



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIMICHE

DIPARTIMENTO DI BIOLOGIA

CORSO DI LAUREA IN SCIENZE E TECNOLOGIE PER L'AMBIENTE

DINAMICA DEI TELOMERI IN RISPOSTA AGLI STRESS DI TEMPERATURA NEGLI
ANIMALI

Relatore: Prof. Alessandro Grapputo

Laureando: Filippo Trentin

N° matricola: 1232433

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

Indice

0. Introduzione
1. Global warming
 - Cos'è del global warming
 - Cause del global warming
 - Effetti del global warming
2. Telomeri
3. Relazione tra temperatura e telomeri

Introduzione

Gli organismi eucariotici sono caratterizzati dal possedere un genoma organizzato in cromosomi lineari. Questa caratteristica crea il cosiddetto “problema della replicazione delle estremità terminali” in quanto la DNA polimerasi non è in grado di replicare le estremità dei cromosomi. Di conseguenza le estremità dei cromosomi si accorciano ad ogni ciclo cellulare. Le estremità dei cromosomi sono però protette da lunghe regioni non codificanti, i telomeri, che possono subire questi accorciamenti senza che venga danneggiato il DNA codificante. Tuttavia, quando l'accorciamento è importante altri meccanismi di protezione per l'organismo entrano in atto inducendo la senescenza e morte cellulare. I telomeri quindi si accorciano ad ogni ciclo cellulare e per questa ragione sono considerati dei biomarker che indicano lo stato di età biologica dell'organismo. All'accorciamento dei telomeri però sembrano contribuire maggiormente altri fattori, tra i quali i più importanti che si stanno delineando sono gli stress ambientali, tra cui la temperatura. L'accorciamento dei telomeri è in molti casi contrastato da meccanismi enzimatici, come la telomerasi, che hanno la funzione di allungare i telomeri. Anche questi meccanismi sono influenzati negativamente dagli stress ambientali contribuendo all'accorciamento dei i telomeri con conseguenze per la fitness degli individui. La dinamica dei telomeri è quindi molto complessa e varia non solo tra le diverse specie ma anche tra individui della stessa specie e tra tessuti dello stesso individuo. In questa tesi andrò a riassumere le conoscenze sugli effetti dell'innalzamento delle temperature ambientale e l'effetto delle ondate di calore sulla dinamica dei telomeri osservate negli animali endotermi e in quelli ectotermi e l'effetto dell'accorciamento dei telomeri sulla sopravvivenza e fitness degli individui. In questo modo è possibile comprendere l'impatto che l'attività antropica ha indirettamente sulla dinamica delle popolazioni animali attraverso l'aumento delle temperature e alla crescente frequenza delle ondate di calore causate dall'inquinamento atmosferico ad opera dell'uomo.

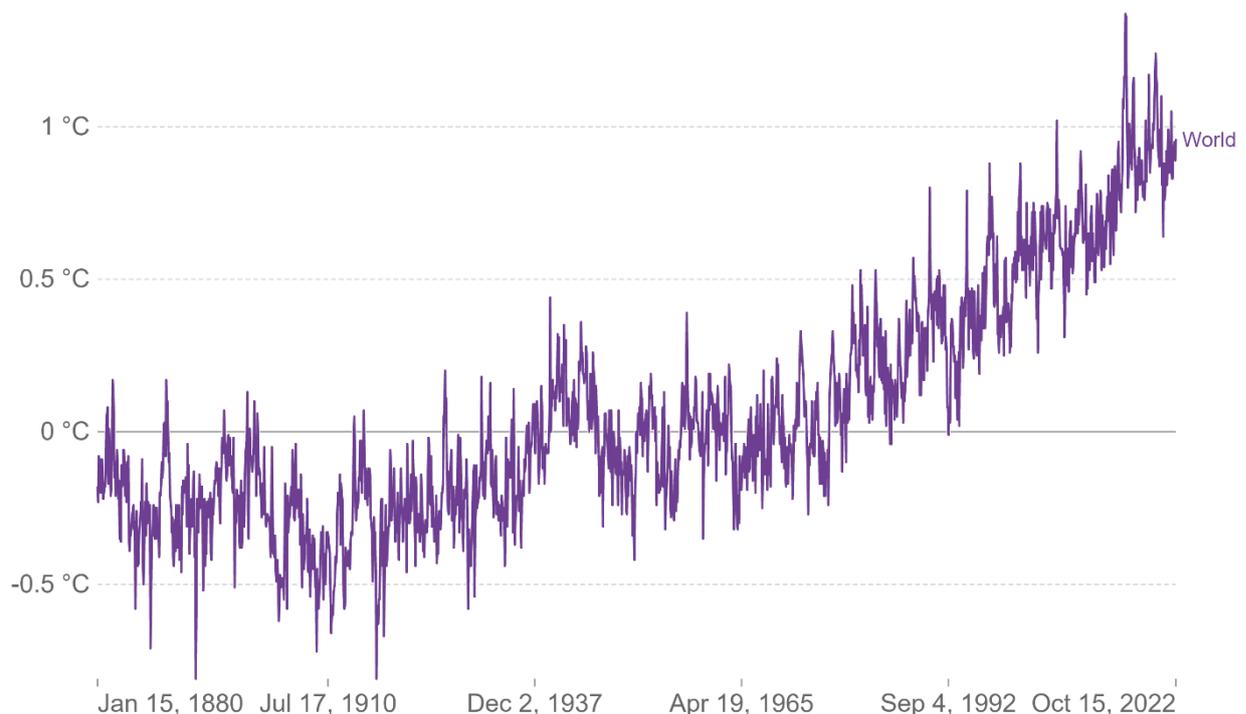
Global Warming

Cos'è il global warming

Con il termine “global warming” si indica il fenomeno di innalzamento della temperatura media sulla superficie terrestre che interessa gli ultimi 150 anni della storia dell'uomo. La maggior parte della comunità scientifica concorda nell'imputare le cause all'uomo che con lo stile di vita assunto in particolare nell'ultimo secolo, basato sulla continua e crescente necessità di energia, immette costantemente scarti in atmosfera dall'inizio della rivoluzione industriale ad oggi (Ritchie et al. 2020). Questi scarti sono gas chiamati gas serra in quanto hanno la capacità di intercettare la radiazione luminosa mantenendola all'interno dell'atmosfera e comportandone di conseguenza l'innalzamento della temperatura, come avviene all'interno delle serre grazie ai pannelli (di vari materiali) che le compongono.

Global warming: monthly temperature anomaly

The combined land-surface air and sea-surface water temperature anomaly is given as the deviation from the 1951–1980 mean.



Source: National Aeronautics and Space Administration (NASA), Goddard Institute for Space Studies (GISS)

CC BY

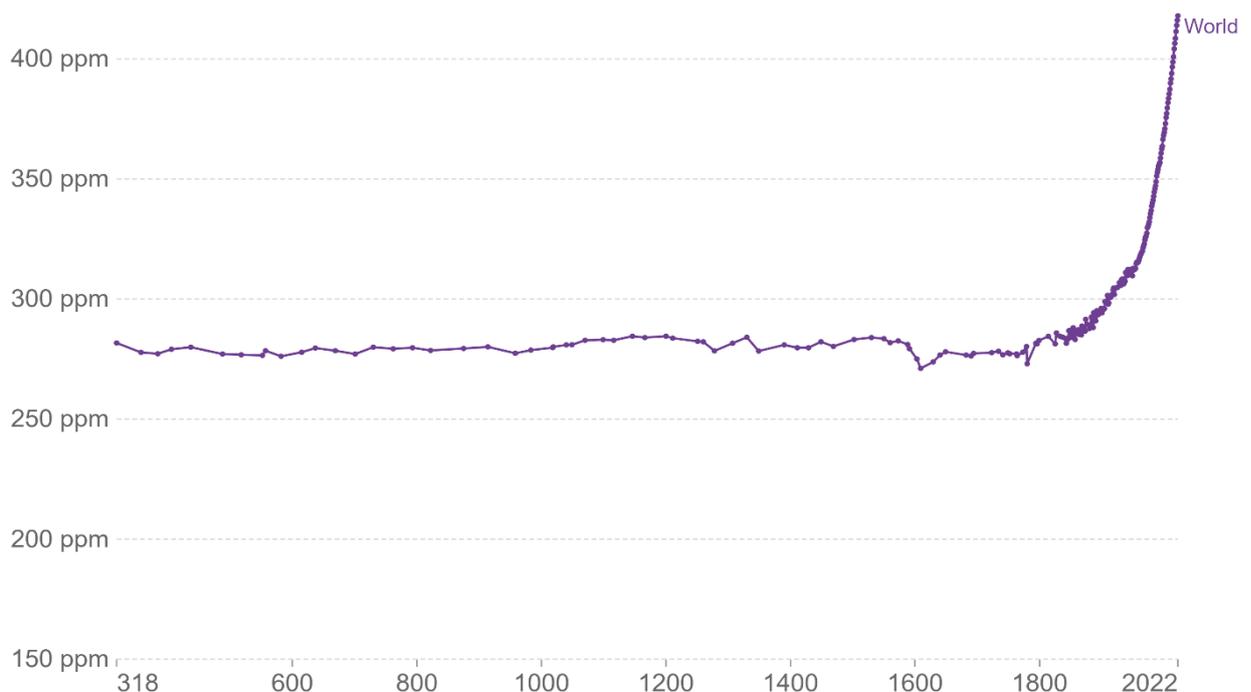
Figura n°1. Aumento della temperatura media mensile dal 1880 ad oggi. Fonte: *OurWorldInData, CO₂ and greenhouse gas emissions*.

Il global warming non è stato un processo improvviso, è il risultato del continuo sfruttamento dei combustibili fossili. Già Eunice Newton Foote nel suo articolo “Circumstances affecting the heat of the sun’s rays” alla conferenza dell’American Association for the Advancement of Science del 1856, ipotizzava che modificare la proporzione di CO₂ in atmosfera potesse comportare un cambiamento della temperatura. Tuttavia, anche al giorno d’oggi alla tematica non viene data l’importanza che merita dall’opinione pubblica a causa della mancanza di interesse politico su tale argomento.

Global atmospheric CO₂ concentration

Atmospheric carbon dioxide (CO₂) concentration is measured in parts per million (ppm). Long-term trends in CO₂ concentrations can be measured at high-resolution using preserved air samples from ice cores.

Our World
in Data



Source: National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA)

CC BY

Figura n°2. Aumento della concentrazione atmosferica di CO₂ dall'anno 318 ad oggi. Fonte: OurWorldInData, *CO₂ and greenhouse gas emissions*.

Negli ultimi 50 anni ci sono stati svariati incontri e accordi mondiali riguardanti il clima a cui hanno partecipato moltissimi paesi e i quali si sono presi l'impegno di ridurre le emissioni nell'immediato futuro, tra i quali nel 2015 l'accordo di Parigi. Questi accordi sono stati stipulati al fine di cercare di evitare il realizzarsi di una serie di possibili scenari che si identificano con il raggiungimento di 1,5°C o 2°C di aumento di temperatura media globale (Ritchie et al. 2021).

Cause del global warming

Come detto in precedenza, le cause del riscaldamento globale sono imputate all'uomo che in seguito alla combustione di combustibili fossili e altre attività, rilascia tonnellate di gas serra in atmosfera. Ma cosa sono i gas serra e come comportano il riscaldamento dell'atmosfera?

I gas serra sono principalmente CO₂, CH₄ e N₂O. Normalmente questi gas sono presenti naturalmente in atmosfera in concentrazioni limitate e più o meno costanti nel tempo. Senza di loro il pianeta terra avrebbe una temperatura intorno ai -18 °C (Mitchell, 1989). In particolare, la CO₂ segue periodici cicli di aumento e riduzione della sua concentrazione, il problema al giorno d'oggi però è l'enorme incremento che c'è stato in un tempo relativamente breve. Questi gas sono la principale causa del riscaldamento globale perché sono in grado di assorbire la radiazione elettromagnetica e maggiori sono le concentrazioni di questi gas in atmosfera, maggiore sarà la radiazione intercettata e di conseguenza sarà maggiore anche il calore rilasciato. L'aumento di gas serra in atmosfera non causa solo l'aumento di temperatura dell'aria, ma anche l'aumento della temperatura degli oceani e di conseguenza vengono modificate le correnti sottomarine (Hu et al. 2020). Inoltre, maggior CO₂ in aria, comporta anche maggior CO₂ nell'acque, il che comporta a sua volta maggior acidificazione degli oceani. Questi processi e tanti altri causati dall'uomo, portano alla modificazione di habitat in tempi molto brevi con la conseguenza che gli organismi adattati a vivere in quelle condizioni non hanno il tempo di adattarsi a questi cambiamenti, portando all'instabilità degli ecosistemi (Haunter et al. 2015).

Effetti del global warming

Descrivere gli effetti del riscaldamento globale diventa complicato perché molto spesso gli effetti primari causano altri effetti secondari che possono andare ad incentivare a loro volta gli effetti primari, entrando in questo modo in circolo vizioso che si autoalimenta. Un esempio è l'effetto albedo cioè la capacità di una superficie di riflettere la radiazione luminosa. Più una superficie è chiara, più questa superficie sarà in grado di riflettere la luce e viceversa. Si parla di effetto albedo anche in atmosfera con l'assorbimento di radiazione infrarossa da parte dei gas serra che comporta un aumento di temperatura, che a sua volta comporta una serie di fenomeni a cascata, dalla maggior saturazione di vapore acqueo della colonna d'aria, alla modificazione della distribuzione delle piogge fino alla modifica degli ecosistemi terrestri (Ledley et al. 1999). L'aumento della temperatura modifica la forza dei venti, responsabili, in seguito al loro attrito, del movimento delle correnti oceaniche. Nello specifico, se dovesse intensificarsi una corrente tropicale, questa porterebbe un maggior volume d'acqua calda verso i poli intensificando gli effetti mitigatori del clima che già avvengono (Hu et al. 2020).

Di particolare interesse per noi, sono le ondate di calore (heat waves) le quali sono eventi climatici imprevedibili che interessano un territorio più o meno grande e solitamente di breve durata, caratterizzati da una temperatura al di sopra della media stagionale, e nel caso di aumento di temperature nei mesi più caldi, le ondate di calore portano con sé una serie di problemi impattando sulla salute della popolazione di quel territorio e di conseguenza sul clima. Mentre queste anomalie di temperatura estrema nel passato erano limitate a meno dell' 1% della superficie terrestre, oggi questi eventi interessano più del 10% delle terre emerse (Hansen, Sato, & Ruedy, 2012). Nonostante questi eventi estremi siano ormai una sfida globale sappiamo ancora poco sull'impatto che queste ondate di calore hanno sulle popolazioni animali (Stillman, 2019) e soprattutto sul comportamento e la fisiologia degli individui. Nel caso dell'uomo si riscontrano molti effetti: dall'abbassamento della resa produttiva, impatti negativi sulla salute mentale fino ad aumento della mortalità (Zuo et al. 2015). Ciò che è interessante sono gli effetti che lo stress fisiologico generato dalle ondate di calore hanno sugli individui ed in particolare gli effetti sulla fitness a breve e lungo termine che potrebbero avere poi risvolti sulla dinamica di popolazione. Interessanti sono

anche gli effetti a livello dei telomeri per il loro possibile ruolo di biomarkers degli stress subiti dagli individui.

Telomeri

I telomeri sono una piccola ma fondamentale struttura dei cromosomi eucariotici. Sono costituiti da acidi nucleici e da proteine (Blackburn, 1991). Le parti terminali dei cromosomi, se sprovviste o con telomeri molto corti, potrebbero fondersi con le parti terminali di altri cromosomi o con porzioni del cromosoma stesso portando alla formazione di cromosomi dicentrici, cromosomi ad anello o altri tipi di errori. Per evitare la formazione di questo tipo di problemi, sulle estremità dei cromosomi lineari sono presenti queste strutture che li stabilizzano e li proteggono.

I telomeri sono formati da brevi sequenze nucleotidiche non codificanti (nei mammiferi TTAGGG) ripetute in tandem che nei vertebrati arrivano anche a qualche migliaio e da proteine utilizzate per aumentare la stabilità dei telomeri. In particolare, per evitare la presenza di porzioni terminali di DNA telomerico libere, all'estremità il telomero si ripiega su sé stesso formando un T-Loop. Questa struttura terminale è stabilizzata da specifiche proteine, le shelterin, le quali servono anche ad impedire agli enzimi riparatori del DNA di riconoscere le estremità libere dei cromosomi come rotture del DNA stesso e di conseguenza di "riparare" ciò che non è necessario (Shay & Wright, 2019). Queste strutture sono conservate in tutti gli eucarioti dagli animali, alle piante, funghi, protozoi e alghe (Blackburn, 2001). Le sequenze ripetute dei telomeri proteggono dalla degradazione le regioni codificanti presenti alle estremità dei cromosomi lineari prima dei telomeri. Infatti, ad ogni duplicazione cellulare, il materiale genetico va incontro ad un'inevitabile perdita di basi azotate nelle zone terminali del cromosoma a causa dell'imperfetto meccanismo di replicazione del DNA da parte della DNA polimerasi. A causa di questo, i telomeri si accorciano ad ogni divisione cellulare ma essendo materiale genetico non codificante l'informazione contenuta nei cromosomi non viene intaccata evitando di conseguenza il danneggiamento delle cellule. La perdita di materiale genetico telomerico però, può avvenire solo un numero limitato di volte e quando i telomeri raggiungono una lunghezza critica (limite di Hayflick), la cellula va incontro a senescenza replicativa (uno stato in cui la cellula continuerà ad operare le sue funzioni biologiche, ma non effettuerà più la duplicazione) e poi ad apoptosi (morte programmata). Di norma, negli esseri umani, il numero di duplicazioni prima che la cellula entri in senescenza è stimato tra le 40 e le 60 volte (Srinivas et al. 2020). L'eccessivo accorciamento dei telomeri correla con l'insorgenza

di malattie e con un aumento della mortalità nell'uomo, e a minori prospettive di sopravvivenza in vertebrati selvatici (Cawthon, Smith, O'Brien, Sivatchenko, & Kerber, 2003; Wilbourn et al., 2018).

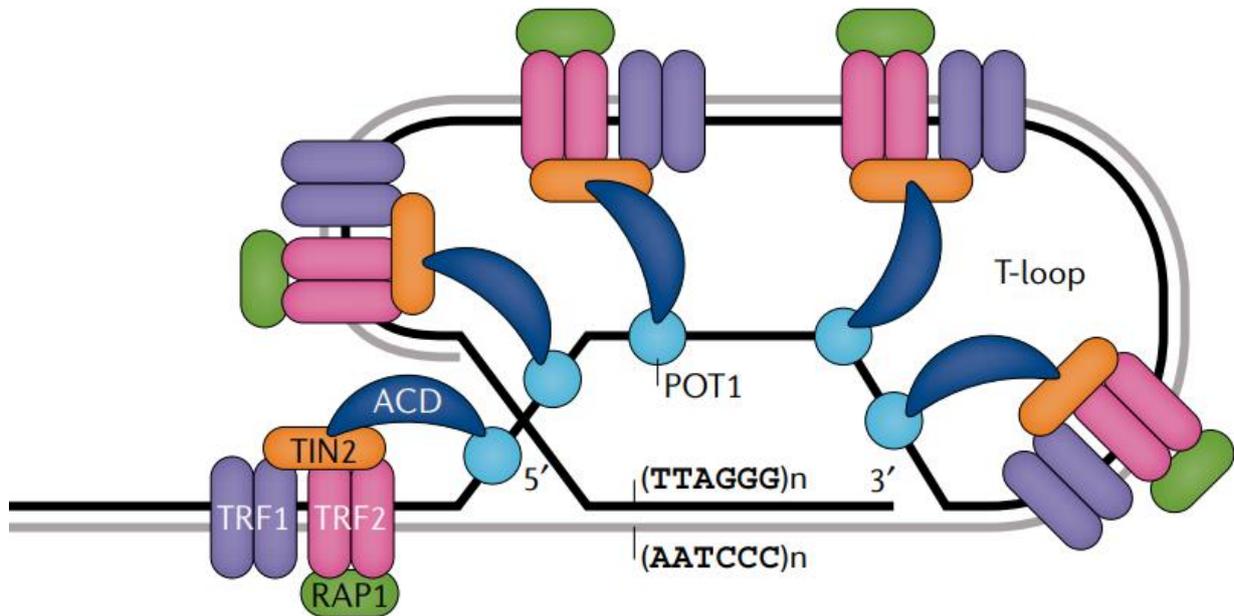


Figura n°3. Struttura di un telomero. Fonte: Shay et al. 2019

La perdita di basi azotate durante la replicazione cellulare non è l'unico modo in cui avviene l'accorciamento dei telomeri, altre cause di tale degradazione sono le diverse condizioni ambientali a cui ogni organismo è esposto come malattie, stress psicologico, nutrimento (Vaiserman e Krasnienkov, 2021) e la temperatura, le quali possono avere un impatto a lungo termine sulla lunghezza telomerica. Questi fattori sono la causa del danneggiamento dei telomeri da parte delle specie reattive dell'ossigeno (ROS) derivanti dalle reazioni metaboliche che necessitano di ossigeno. Il metabolismo è strettamente collegato alla temperatura dell'organismo la quale si riflette, di conseguenza, sull'efficienza metabolica. Ad un aumento del metabolismo seguirà un incremento della concentrazione dei ROS presenti nelle cellule, (Friesen et al. 2021) i quali, se non venissero eliminati avrebbero un importantissimo ruolo nell'accorciamento dei telomeri (von Zglinicki, 2002). Essi, infatti, sono particolarmente reattivi con i residui di guanina presenti in abbondanza nelle sequenze telomeriche (Friesen et al. 2021), oltre alla generazione di altri significanti danni alle strutture cellulari. Per evitare questo stress ossidativo causato dai ROS, sono presenti nelle

cellule degli enzimi antiossidanti i quali, come anche la telomerasi, hanno un'efficienza legata alla temperatura.

I telomeri sono strutture dinamiche che generalmente si accorciano durante il corso della vita, ma si possono anche allungare ad opera dall'enzima telomerasi. La telomerasi è una ribonucleoproteina costituita da due unità: la prima è una sequenza di RNA (TERC) complementare alla sequenza ripetuta nei telomeri, la seconda invece è una struttura proteica con funzione catalitica (TERT) (Blackburn, 2001). L'enzima completo funziona da trascrittasi inversa, in quanto non ha bisogno di un filamento di DNA da usare come stampo, ma utilizza la sequenza nucleotidica contenuta in esso come uno stampo per sintetizzare, un pezzo alla volta, nuove porzioni di telomeri. In questo modo la lunghezza dei telomeri viene ripristinata, anche se non completamente, riducendo gli effetti della degradazione e aumentando il numero di duplicazioni cellulari che possono avvenire prima che la cellula entri in senescenza.

La regolazione della lunghezza telomerica può variare molto tra specie e specie, tra individui della stessa specie e tra tessuti di uno stesso individuo: è stata osservata una riduzione dei telomeri in seguito all'aumento dell'età nello storione siberiano (*Acipenser baerii*) mentre, tale correlazione non è stata riscontrata nelle tartarughe liuto (*Dermochelys coriacea*), nella quale individui giovani e adulti non presentano grosse differenze a livello della lunghezza dei telomeri. Tra individui della stessa specie, in particolare nelle specie caratterizzate da dimorfismo sessuale nelle quali, oltre alle dimensioni diverse, sono presenti anche comportamenti diversi tra i due sessi, si possono riscontrare differenze nella dinamica dei telomeri. Ad esempio, nel caso del serpente giarrettiera comune (*Thamnophis sirtalis infernalis*), le femmine presentano maggiori dimensioni rispetto ai maschi e un comportamento passivo nell'accoppiamento e nella ricerca del partner, e in esse si riscontra una lunghezza telomerica e una prospettiva di vita più lunga che nei maschi (Olsson, Wapstra & Friesen, 2018). Per quanto riguarda la differenza tra tessuti dello stesso individuo ad esempio le cellule germinali presentano una spiccata attività telomerasica, mentre le cellule somatiche presentano un'attività più ridotta o, come nel caso dell'uomo, assente (Forsyth, Wright, & Shay, 2002).

Relazione tra temperatura e telomeri

Come detto in precedenza, la dinamica dei telomeri dipende da vari fattori: genetici, fisiologici e ambientali (Olsson, Wapstra, & Friesen, 2018). Condizioni ambientali particolarmente stressanti possono influire sulla dinamica dei telomeri in genere causandone l'accorciamento precoce. Questi processi non sono indipendenti tra loro, anzi, sono strettamente collegati: una condizione di stress ambientale induce una risposta a livello fisiologico da parte dell'organismo per far fronte al cambiamento, ma questa risposta causerà un aumento dello stress ossidativo che andrà a danneggiare il DNA e quindi i telomeri ed interferire con i meccanismi di riparazione della cellula (Friesen et al. 2021).

A causa delle differenze che caratterizzano ogni specie, non è possibile ricostruire una singola dinamica dell'accorciamento dei telomeri comune a tutti. Per comprendere appieno i meccanismi fisiologici che interessano una specie e/o gli individui è necessario prendere in considerazione tutto ciò che li caratterizza: dal metabolismo (endotermia ed ectotermia), la possibilità di entrare in letargo e in ibernazione, allo stato nutritivo, ai meccanismi genetici che possono avere un ruolo nella dinamica della lunghezza dei telomeri e altri fattori (Axelsson et al. 2020). Qui ci occuperemo di valutare il contributo che una temperatura diversa da quella fisiologica ha nella dinamica della lunghezza dei telomeri nei due diversi tipi di animali: endotermi ed ectotermi.

Studiando specie ectoterme differenti, sono stati osservati risultati contrastanti: in *Lacerta vivipara*, la comune lucertola europea, è stato osservato un aumento dell'accorciamento dei telomeri, in seguito all'esposizione in laboratorio a heat waves simulate (Dupoue et al. 2017). Mentre in *Gambusia holbrooki*, un piccolo pesce d'acqua dolce, si è osservato l'aumento della lunghezza telomerica con l'aumento delle temperature (Rollings et al. 2014). Queste risposte sono spiegabili con il fatto che è presente una temperatura ottimale sia per gli enzimi antiossidanti che degradano i ROS, sia della telomerasi. In seguito ad un aumento della temperatura e in base alle specifiche caratteristiche metaboliche della specie, possono essere incentivate le attività della telomerasi e degli enzimi antiossidanti oppure inibite. Se le attività verranno incentivate si osserverà un allungamento o una minor accorciamento dei telomeri rispetto alla norma, se invece venissero inibite gli enzimi antiossidanti non

eliminarrebbero ROS e altri radicali liberi, i quali andranno a danneggiare maggiormente le strutture cellulari e ad erodere più velocemente i telomeri. La lunghezza effettiva dei telomeri è data infatti dal contributo netto dei due processi di erosione e riparazione, di conseguenza, se ad un cambiamento della temperatura uno dei due processi venisse avvantaggiato o svantaggiato, si potrebbero spiegare i risultati contrastanti osservati. Un altro esempio a favore di questa ipotesi è quello della trota *Salmo trutta*, nella quale è stato osservato che l'accorciamento dei telomeri viene intensificato in ambienti più caldi rispetto alla temperatura caratteristica dell'ambiente in cui questa specie vive, segno che l'aumento delle temperature esterne vanno ad inibire il processo di riparazione dei telomeri aumentandone l'erosione. Inoltre, l'accorciamento viene incentivato anche dalle dimensioni corporee o meglio dalla velocità di crescita dell'individuo, in quanto analizzando esemplari della stessa età ma di dimensioni differenti è stato osservato che gli individui di maggiori dimensioni avevano telomeri più erosi a causa del maggior numero di duplicazioni cellulari necessarie al raggiungimento di tale taglia (Debes et al 2016).

Un approfondito studio è stato fatto confrontando alcune popolazioni di *Zootaca vivipara*, una piccola lucertola presente in Europa occidentale tra la Spagna e il sud della Francia, in zone che sono particolarmente interessate, e in cui sono evidenti, gli effetti del cambiamento climatico dato che negli ultimi anni sono sempre più frequenti ondate di calore e periodi di siccità (Dupouè et al. 2022). Tra queste popolazioni erano presenti anche popolazioni isolate, di ridotte dimensione e per questo in pericolo di imminente estinzione. Erano queste le popolazioni che si trovavano nelle zone interessate maggiormente dalle ondate di calore o più in generale da temperature medie maggiori. Negli ectotermi il riscaldamento globale causa un'accelerazione del ritmo di vita, con il raggiungimento precoce della maturità sessuale, una crescita più rapida e un periodo di gestazione o di schiusa delle uova minore. A questo aumento della velocità di accrescimento, che a prima vista può sembrare un vantaggio, nel lungo periodo porta invece a dei grossi costi demografici osservabili con il declino delle popolazioni più esposte alle ondate di calore e già con dimensioni di popolazione più ridotte. In particolare, dallo studio è emerso che la lunghezza dei telomeri degli individui di popolazioni più prossime all'estinzione era più corta già alla nascita rispetto agli individui delle popolazioni di dimensioni maggiori e meno soggette alle ondate di calore riflettendosi sulla minor probabilità di sopravvivenza, con solo circa il 7% dei giovani

che raggiungevano il primo anno di vita contro il 73% circa delle altre popolazioni. Inoltre, è stata osservata una correlazione tra la lunghezza dei telomeri e l'investimento riproduttivo delle madri, ovvero il rapporto tra il numero di figli e la massa corporea della madre. Nelle popolazioni più stabili, in cui la lunghezza telomerica della popolazione era poco compromessa, l'investimento riproduttivo era maggiore rispetto agli individui con telomeri particolarmente più corti. Per cui, non solo con un investimento minore ci saranno meno nascite, ma saranno anche molti meno i giovani che sopravviveranno e raggiungeranno l'età adulta incrementando l'inbreeding nella popolazione e aumentandone le probabilità di estinzione. Inoltre, in seguito al fatto che i giovani presentano dei telomeri più corti nelle popolazioni in declino, questi presentano un'età fisiologica più avanzata rispetto ai giovani di popolazioni stabili. L'accorciamento dei telomeri è il frutto, non solo del maggior stress derivato dai ROS durante la fase embrionale, ma anche dal fatto che telomeri più corti sono stati ereditati dalla madre. In questo caso, è possibile ipotizzare che l'aumento della temperatura ambientale portato dalle ondate di calore, e di conseguenza di un aumento significativo della temperatura corporea negli animali, inibisca l'attività della telomerasi e degli enzimi antiossidanti portando all'accorciamento dei telomeri. Tali telomeri più corti vengono in seguito ereditati dalla prole la quale nascerà con telomeri di lunghezza paragonabile a quella di telomeri di individui più anziani (Dupouè et al. 2022).

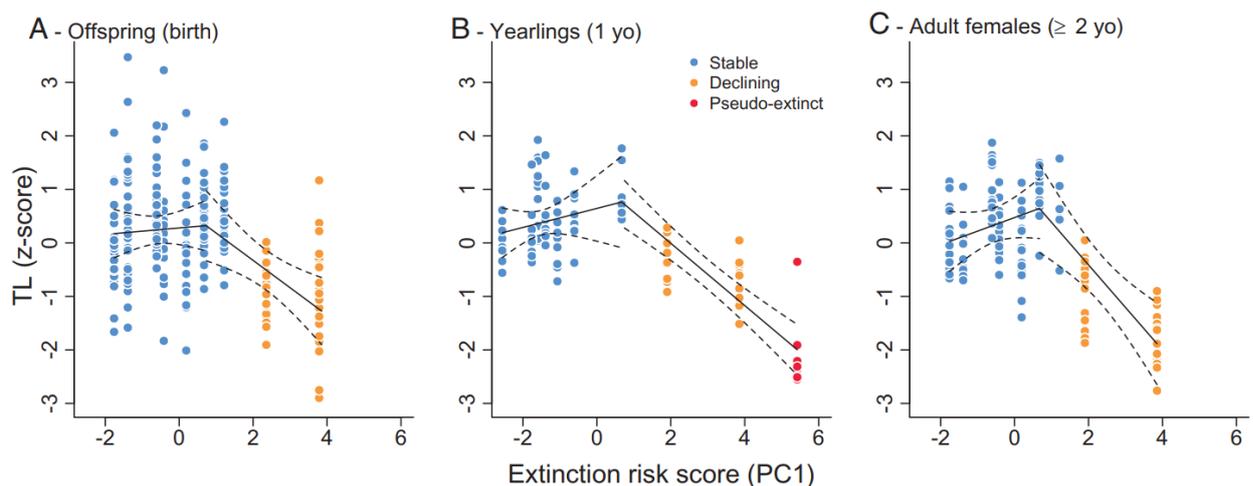


Figura n°4. Relazione tra rischio di estinzione della popolazione e lunghezza telomerica in *Zootaca vivipara*. Fonte: Dupouè et al. 2022

Gli animali ectotermi sono più influenzati dall'ambiente esterno dato che la loro temperatura dipende da esso, ma anche negli animali endotermi la dinamica telomerica risulta alterata dalle condizioni ambientali, anche se in modo diverso. Gli animali endotermi sono caratterizzati da processi omeostatici che mantengono la temperatura corporea intorno ad un determinato valore. Valore intorno al quale è basato tutto il metabolismo dell'animale e che risulta essere il valore di temperatura ottimale per il corretto funzionamento metabolico. Se la temperatura esterna cambia, l'organismo dovrà far fronte a questo cambiamento e per farlo dovrà consumare energia. Questo comporta un aumento dell'attività mitocondriale e di conseguenza un aumento dei ROS nelle cellule che vanno ad incrementeranno lo stress ossidativo ai danni dei telomeri o dei meccanismi predisposti al loro mantenimento. Questo effetto è accentuato e diventa molto rilevante soprattutto se l'esposizione ad un cambiamento climatico avviene durante la fase giovanile, periodo in cui il meccanismo di termoregolazione non è completamente formato e quando, a causa delle ridotte dimensioni, l'individuo risulta particolarmente sensibile ai cambiamenti di temperatura (Stier et al. 2021).

In merito a questa caratteristica, è stato condotto uno studio sulla cinciallegra (*Parus major*) in cui i pulli sono stati esposti, durante i primi giorni di vita, ad una temperatura di 2°C superiore al normale, per valutare se l'esposizione alla temperatura maggiore abbia effetti a breve e/o a lungo termine (Stier et al. 2021). I dati raccolti dei ricercatori mostrano che non ci sono effetti particolarmente gravi nell'immediato, infatti, nei nidi esposti alla maggior temperatura non si è riscontrato un aumento della mortalità anche se il metabolismo dei pulli risultava accelerato e alla fine del trattamento, i pulli presentavano una maggior densità mitocondriale nel sangue, segno di uno squilibrio dovuto all'aumento della temperatura. Se nel breve periodo non sono stati riscontrati significativi effetti oltre all'aumento della densità mitocondriale, nel medio periodo invece è stato osservato un calo degli individui appartenenti ai nidi in cui è stata aumentata la temperatura. In particolare, l'anno successivo, gli uccelli che hanno subito il trattamento e che erano sopravvissuti, erano molti meno rispetto al campione di controllo e quelli che erano stati analizzati presentavano anche una riduzione della lunghezza telomerica significativa rispetto al gruppo di controllo, indice di invecchiamento cellulare e di alterazione del meccanismo di regolazione della

lunghezza dei telomeri dovuto all'esposizione all'ondata di calore l'anno precedente (Stier et al. 2021).

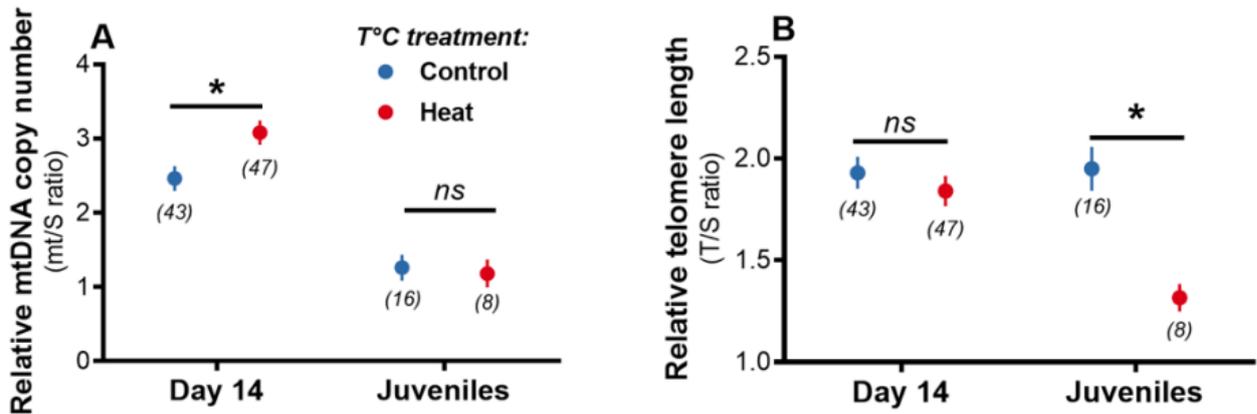


Figura n°5. Relazione tra quantità di DNA mitocondriale in giovani esemplari e in individui di 14gg (A), relazione tra la lunghezza dei telomeri in giovani esemplari e in individui di 14gg (B). Fonte: Stier et al. 2021

Conclusioni

L'accorciamento dei telomeri è un processo molto complesso influenzato da moltissimi fattori, i quali portano a diverse risposte in base all'organismo che si sta studiando. Per comprendere nel dettaglio la dinamica dei telomeri in una particolare specie di animale risulta quindi necessario andare ad analizzare non solo la risposta dell'organismo alla temperatura, ma devono essere presi in considerazione anche il comportamento dell'animale durante il giorno e durante l'anno, la disponibilità di risorse e gli stress a cui può essere sottoposto. Per quanto riguarda la temperatura (in base agli studi trattati) è possibile distinguere due tipi dinamiche differenti nei due gruppi di animali.

Negli animali ectotermi l'accorciamento dei telomeri è direttamente legato alla temperatura esterna che andando a modificare la temperatura corporea andrà a modificare le attività enzimatiche che a loro volta possono influire sulla lunghezza dei telomeri, sia in positivo attraverso l'aumento dell'attività della telomerasi o degli enzimi antiossidanti, sia in negativo con l'inibizione di tali enzimi.

Negli animali endotermi invece l'attività enzimatica è relativamente indipendente dalla temperatura esterna a meno di sbalzi termici molto notevoli. In questo caso la maggior concentrazione di ROS è probabilmente dovuta ad un aumento della densità mitocondriale nelle cellule che perdono di efficienza in seguito all'aumento della domanda energetica necessaria a far fronte all'aumento della temperatura esterna portando appunto ad un incremento della produzione di ROS responsabili del danneggiamento cellulare e in particolare a livello del DNA dei telomeri.

Bibliografia

- Axelsson, J., Wapstra, E., Miller, E., Rollings, N. & Olsson, M. (2020). Contrasting seasonal patterns of telomere dynamics in response to environmental conditions in the ectothermic sand lizard, *Lacerta agilis*. *Scientific reports*. 10, 182. Doi: 10.1038/s41598-019-57084-5
- Blackburn, E. H. (1991). Structure and function of telomeres. *Nature*, 350, 569–573. doi: 10.1038/350569a0
- Blackburn, E. H. (2001). Switching and signaling at the telomere. *Cell*, 106, 661–673. doi: 10.1016/S0092-8674(01)00492-5
- Cawthon, R. M., Smith, K. R., O'Brien, E., Sivatchenko, A., & Kerber, R. A. (2003). Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *The Lancet*, 361, 393–395. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12384-7
- Debes, P.V., Visse, M., Panda, B., Ilmonen, P. & Vasemägi, A. (2016). Is telomere length a molecular marker of past thermal stress in wild fish?. *Molecular ecology*. 25, 5412-5424. Doi: 10.1111/mec.13856
- Dupoué, A., Blaimont, P., Angelier, F., Ribout, C., Rozen-Rechels, D., Richard, M., Miles, D., de Villemereuil, P., Rutschmann, A., Badiane, A., Aubret, F., Lourdais, O., Meylan, S., Cote, J., Clobert, J. & le Gaillard, J.F. (2022). Lizard from warm and declining populations are born with extremely short telomeres. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 119, e2201371119. Doi: 10.1073/pnas.2201371119
- Dupoué, A., Rutschmann, A., Le Gaillard, J. F., Clobert, J., Angelier, F., Marciau, C., Ruault, S., Miles, D & Meylan S. (2017). Shorter telomeres precede population extinction in wild lizards. *Scientific Reports*. 7, Article 16976. Doi: 10.1038/s41598-017-17323-z
- Foote, E. (1856). "Circumstances Affecting the Heat of the Sun's Rays". *The American Journal of Science and Arts*. New York: G. P. Putnam & Company. 22, 382–383

- Forsyth, N. R., Wright, W. E., & Shay, J. W. (2002). Telomerase and differentiation in multicellular organisms: Turn it off, turn it on, and turn it off again. *Differentiation*, 69, 188–197. doi: 10.1046/j.1432-0436.2002.690412.x
- Friesen, C.R., Wapstra, E. & Olsson, M. (2021). Of telomeres and temperature: measuring thermal effects on telomeres in ectothermic animals. *Molecular Ecology*. 31, 6069-6086. Doi: 10.1111/mec.16154
- Hansen, J., Sato, M., & Ruedy, R. (2012). Perception of climate change. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109, E2415–E2423. doi: 10.1073/pnas.1205276109
- Haunter, Y., Tilman, D., Isbell, F., Seabloom, E. W., Borer, E.T. & Reich, P. B. (2015). Anthropogenic environmental changes affect ecosystem stability via biodiversity. *Scienze*. 348, 336-340. Doi: 10.1126/science.aaa1788
- Hu, S., Sprintall, J., Guan, C., McPhaden, M.J., Wang, F., Hu, D. & Cai, W. (2020). Deep-reaching acceleration of global mean ocean circulation over the past two decades. *Science Advances*. 6, eaax7727. Doi: 10.1126/sciadv.aax7727
- Ledley, T. S., Sundquist, E. T., Schwartz, S. E., Hall, D. K., Fellows, J. D., & Killeen, T. L. (1999). Climate change and greenhouse gases. *Eos, Transactions American Geophysical Union*, 80, 453–458. doi: 10.1029/99EO00325
- Masson-Delmotte, V., Zhai, P., Pirani, A., Connors, S. L., Péan, C., Berger, S., Zhou, B. (Eds.). (2021). Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge. UK: Cambridge University Press. doi: 10.1017/9781009157896
- Mitchell, J.F.B. (1989) The “Greenhouse” effect and climate change. *Reviews of Geophysics*. 27, 115-139. Doi: 10.1029/RG027i001p00115
- Monaghan, P. & Haussmann, M.F. (2006). Do telomeres dynamics link lifestyle and lifespan?. *Trends in ecology and evolution*. 21, 47-53. Doi: 10.1016/j.tree.2005.11.007

- Olsson, M., Wapstra, E. & Friesen, C. R. (2018). Ectothermic telomeres: it's time they came in from the cold. *Philosophical Transactions of the Royal Society. B.* 373, 20160449. Doi: 10.1098/rstb.2016.0449
- Olsson, M., Wapstra, E. & Friesen, C. R. (2018). Evolutionary ecology of telomeres: A review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1422, 5–28. doi: 10.1111/nyas.13443
- Ring, M. J., Linder, D., Cross, E. T., Schlesinger & M. E. (2012). Causes of the Global Warming Observed since the 19th Century. *Atmospheric and climate science*, 02, 401-415. Doi: 10.4236/acs.2012.24035
- Ritchie, P. D. L., Clarke J. J., Cox, P. M & Huntingford, C. (2021). Overshooting tipping point thresholds in a changing climate. *Nature*. 592, 517-523. Doi: 10.1038/s41586-021-03263-2
- Ritchie, H., Roser, M., Rosado, P., CO₂ and greenhouse gas emissions, *OurWorldInData*, 2020, <https://ourworldindata.org/co2-and-other-greenhouse-gas-emissions>
- Rollings, N., Miller, E. & Olsson, M. (2014) Telomeric attrition with age and temperature in Eastern mosquitofish (*Gambusia holbrooki*). *Naturwissenschaften*. 101, 241–244
- Shay, J. W., & Wright, W. E. (2019). Telomeres and telomerase: Three decades of progress. *Nature Reviews Genetics*, 1. doi: 10.1038/s41576-019-0099-1
- Srinivas, N., Rachakonda, S. & Kumar, R. (2020) Telomeres and telomere length: a general overview, *Cancers*. 12, 558. Doi: 10.3390/cancers12030558
- Stier, A., Hsu, B.Y., Cossin-Sevrin, N., Garcin, N. & Ruuskanen, S. (2021). From climate warming to accelerated cellular ageing: an experimental study in wild birds. *BioRxiv*. Doi: 10.1101/2021.12.21.473625
- Stillman, J. H. (2019). Heat Waves, the New Normal: Summertime Temperature Extremes Will Impact Animals, Ecosystems, and Human Communities. *Physiology*, 34, 86–100. doi: 10.1152/physiol.00040.2018

- Vaiserman, A. & Krasnienkov, D. (2021). Telomere length as a marker of biological age: State-of-the-art, open issues, and future perspectives, *Frontiers in genetics*. 11, 630186. Doi: 10.3389/fgene.2020.630186
- von Zglinicki, T. (2002). Oxidative stress shortens telomeres. *Trends in Biochemical Sciences*, 27, 339–344. doi: 10.1016/S0968-0004(02)02110-2
- Wilbourn, R. V., Moatt, J. P., Froy, H., Walling, C. A., Nussey, D. H., & Boonekamp, J. J. (2018). The relationship between telomere length and mortality risk in non-model vertebrate systems: A meta-analysis. *Philosophical Transactions of the Royal Society. B*, 373, 20160447. doi: 10.1098/rstb.2016.0447
- Zuo, J., Pullen, S., Palmer, J., Bennetts, H., Chileshe, N. & Ma, T. (2015). Impacts of heat waves and corresponding measures: a review. *Journal of cleaner production*. 92, 1-12. Doi: 10.1016/j.jclepro.2014.12.078