

Saccade Characteristics of Two Species *Callithrix Jacchus* and *Callithrix Penicillata* from the Marmoset Family as a Laboratory Model in Vision Research

Seyed Javad Saghravanian¹, Ali Asadollahi^{2*}

1. PhD student in animal physiology, Department of Biology, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
2. Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Received: 2022/12/27

Accepted: 2023/02/05

Abstract

Introduction: The common marmoset's performance in saccadic eye movements is similar to that of humans and macaques as a regular model in vision research, and phylogenetically, it is a primate that is intermediate in the evolution between rodents and macaques. Therefore, with high cognitive capabilities and the potential to use molecular techniques, it is a suitable option for research. In this study, the characteristics of saccadic eye movements were investigated in two species of the marmoset family.

Materials and Methods: Two common marmoset and one black-tufted marmoset were investigated after head-post implantation surgery and training in behavioral tasks to measure the characteristics of saccadic eye movements. After extracting the saccades, amplitude, velocity, duration, and inter-saccades interval were used to compare. To compare the data, the overlap of histograms and boxplots along with statistical tests were used.

Results: In all measured characteristics, a large overlap between histograms and boxplots in the distribution of saccades data was observed between three animals. However, the statistical comparison of the data shows a significant difference between the saccade characteristics ($P < 0.001$).

Conclusion: Despite the differences between species, the similarity in eye saccadic characteristics in two species of common marmoset and black-tufted marmoset indicates the possibility of using both species in vision research.

***Corresponding Author:** Ali Asadollahi
Address Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
Tel: 09150471410
E-mail: aliasad@uw.edu

Keywords: Eye movements, Marmoset, Saccade

How to cite this article: Saghravanian SJ., Asadollahi A. Saccade Characteristics of Two Species *Callithrix Jacchus* and *Callithrix Penicillata* from the Marmoset Family as a Laboratory Model in Vision Research, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2023; 30(2):222-232.

Introduction

For decades, the macaque monkey has been an ideal model for conducting behavioral and psychophysical paradigms in the field of visual neuroscience, which has shown a high capacity for training and performing complex tasks for a long time. Although due to the failure to use some molecular techniques and genetic engineering that led to the manipulation of the neural network in order to find the causal role of neural structures in cognitive activities, a gap between the activity of neural networks and behavior is still felt. Because of its characteristics, the marmoset monkey can be used as a model to fill this gap.

Saccade is a fast eye movement that quickly changes the direction of the gaze. Different brain areas including the primary and secondary visual cortex, the frontal eye field, the lateral intraparietal area, and the superior colliculus are involved in the process of formation and controlling saccades, which ultimately project to the brain stem to generate eye movements. The common marmoset's performance in saccadic eye movements is similar to humans and macaque monkeys in head-restrained condition, although the saccade amplitude in marmoset is more limited than that of humans and macaques, and most saccades are less than 10 degrees.

The last common ancestor between humans and marmosets lived about 35 million years ago, which was before the last common ancestor of humans and macaques (25 million years ago) and long after the last common ancestor with rodents (100 million years ago). Therefore, from a phylogenetic point of view, the marmoset as an intermediate species in the evolution between these two species is a suitable option for use in research. Hence, the use of marmosets as a promising model in the field of neuroscience is increasing progressively.

In this study, due to the close relationship between the common and black-tufted marmosets, the characteristics of saccadic eye movements including amplitude, velocity, duration, and intervals of the saccades in these two species were investigated.

Methodology

Two common marmosets (*Callithrix jacchus*) weighing approximately 450 (marmoset F) and 370 (marmoset R) grams and one black-tufted marmoset (*Callithrix penicillata*) weighing approximately 370 (marmoset P) grams were used in this study. The animals had free access to food and water. The temperature of the animal facility was 25 ± 2 degrees

Celsius with a period of 12/12 hours of light/dark. Also, the animals were treated with ultraviolet light (UV-B) once a week for 90 minutes. All animal experimental protocols for marmosets were in accordance with the international protocols for working with laboratory animals Guide for the Care and Use of Laboratory Animals and the committee for working with laboratory animals of the Ferdowsi University of Mashhad with the code number IR.UM.REC.1399.145.

Before starting the training of the animals and performing the behavioral tasks, the titanium head-post was implanted on the skulls of the animals in order to prevent head movements during the task. Then, the animals acclimatized to sit calmly on the marmoset chair in 2-4 weeks of training.

After the animals were prepared for training in behavioral tasks, the animal's chair was placed in front of a 27-inch monitor, and the head was fixed. Also, an eye-tracking system with a frequency of 120 Hz was used to record the location of the eyes while the animal performed the task. The visual fixation task was designed and implemented using the Monkey logic toolbox in MATLAB. In this task, the animals were trained to fixate at the central point displayed on the monitor for 600 ms to receive a drop of juice as a reward.

Saccadic eye movements were obtained automatically using the combination of eye movement velocity and acceleration. In the first step, the raw eye signal was down sampled to 1 kHz. The horizontal and vertical eye signals were smoothed by a 20 ms moving averaging filter, and the angular velocity and acceleration were calculated for eye traces. A velocity larger than 100 degrees/sec is considered as a potential saccade. Candidate saccades were further processed if the acceleration exceeded $5000^\circ/s^2$. In a 100 ms window before peak velocity, the first time that the eye velocity exceeded 20% considered as the saccade onset.

After extracting the saccades, metrics were compared with the analysis of variance, and Tukey's post hoc test was used to compare the averages between three marmosets in each of the saccade characteristics. The results were analyzed in MATLAB software.

Results

In this study, amplitude, velocity, duration, and intervals between saccades were considered as 4 components, and two species of the common marmoset (*Callithrix jacchus*) and black-tufted

marmoset (*Callithrix penicillata*) were compared for use in vision research. In this research, a total of 9744 saccades were extracted for marmoset F, 7053 saccades for marmoset R, and 8960 saccades for marmoset P, which were used for further analysis.

The amplitude of the saccade, was investigated and compared as the first component. The average saccade amplitude was 6.2 ± 3.2 , 6.3 ± 1 , and 5.8 ± 2.9 visual degrees for monkeys F, R (common marmoset), and P (black-tufted marmoset), respectively, and this difference is statistically significant ($P < 0.01$ for the difference between marmoset F and R and $P < 0.001$ for the difference between marmoset F and R and marmoset P). Despite the significant difference, the histogram of all three animals highly overlapped. In addition, the increase in the saccade amplitude is correlated with the increase in the saccade velocity in all animals.

The duration of the saccade, meaning the time between the start and end of the saccade is another component of the saccade which used to compare the characteristics of eye movements in these two marmoset species. The average of the saccade duration for the common marmosets were 61.6 ± 29.7 (for marmoset F) and 59.7 ± 27.9 (for marmoset R) ms, and for black-tufted marmoset was 59.7 ± 28.1 (marmoset P) ms. The difference between marmoset F and marmosets R and P is statistically significant ($P < 0.01$). Also, the histograms of all animals were highly overlapped.

As the last component to compare the characteristics of saccades, the saccade interval was used. The average of saccades intervals was 286 ± 195 , 533 ± 402 , and 579 ± 502 ms, for monkeys F, R (common marmoset), and P (black-tufted marmoset) respectively, which is statistically significant ($P < 0.001$). On the other hand, saccades with intervals less than 500 ms were highly overlapped.

Discussion

After the introduction of the marmoset as a potential model in vision research by Mitchell et al. in 2014, the popularity of this model led to an increasing effort to develop special equipment for the marmoset in cognitive research, training methods in cognitive tasks, and electrophysiological recording. In this study, amplitude, velocity, duration, and intervals between saccades, were investigated and compared as characteristics of saccades between two species of common and black-tufted marmoset.

Similar to previous findings in the common marmoset, the amplitude of most saccades was less than 10 visual degrees, and the histogram and box plots were highly overlapped. Also, the increase in the amplitude of the saccade has a positive correlation with the increase in the velocity of the saccades, which is similar to the reports about common marmoset species, macaques, and humans.

The median of saccade duration for the common marmoset has been reported as about 30-40 ms in the previous reports, which is less than the median reported in this study, 52-55 ms, for all animals, which can be due to the difference in the sampling frequency, 1000 Hz in previous reports compared to 120 Hz in the present study.

The median of the saccade intervals in one of the common marmosets (marmoset F) was about 230 ms, which is similar to the previous reports of this species. Despite the large overlap in intervals of less than 500 ms in histograms, it shows a difference with another common marmoset (418 milliseconds, marmoset R) and the black-tufted marmoset (422 milliseconds, marmoset P). Since the marmoset R and P (7 and 5 years, respectively) are older than marmoset F (3 years) the results show that the difference in age has a more important role in creating a difference in this saccade feature than inter-species differences.

Conclusion

Considering the close relationship between the common and the black-tufted marmosets and the similarity in the characteristics of saccadic eye movements in these two species, despite individual differences, the black-tufted marmosets can be used in vision research similar to the common marmosets.

Acknowledgment

The authors thank Marzieh Ranjbar, Zahra Khaleghi, Nora Arabshahi, and Saman Abbaspour for their help in animal care and data collection. This project has been carried out with the financial support of the Ferdowsi University of Mashhad from Seyed Javad Sagharvanian's doctoral thesis (code 3/46867) and the support of the Cognitive Sciences and Technologies Council (codes 553 and 1275). The authors express their gratitude for the support of these centers.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest.

ویژگی‌های ساکاد دو گونه *Callithrix penicillata* و *Callithrix jacchus* از خانواده مارموست به عنوان مدل آزمایشگاهی در تحقیقات بینایی

سیدجواد ساغروانیان^۱، علی اسداللهی^{۲*}

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
۲. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۰۶

چکیده

زمینه و هدف: عملکرد مارموست معمولی در حرکات ساکادیک چشم، مشابه انسان و میمون ماکاک به عنوان مدل مرسوم در تحقیقات بینایی می‌باشد و به لحاظ فیلوژنتیک، به عنوان یک نخستی حد واسط در سیر تکاملی بین جوندگان و میمون ماکاک قرار دارد. بنابراین با توانمندی‌های شناختی بالا و پتانسیل استفاده از روش‌های مولکولی، گزینه مناسبی برای استفاده در تحقیقات می‌باشد. در این مطالعه، سنجش ویژگی‌های حرکات ساکادیک چشم در دو گونه از خانواده مارموست بررسی شد.

مواد و روش‌ها: دو قفاده مارموست معمولی و یک قفاده مارموست گوش‌سیاه پس از جراحی کاشت قطعه نگهدارنده سر و آموزش در تکالیف رفتاری برای سنجش ویژگی‌های حرکات ساکادیک چشم بررسی شدند. پس از استخراج ساکادها، شاخص‌های بزرگی، سرعت، طول مدت و فاصله بین ساکادها برای مقایسه مورد استفاده قرار گرفت. برای مقایسه داده‌ها از میزان هم‌پوشانی نمودارهای ستونی و جعبه‌ای به همراه آزمون‌های آماری استفاده گردید.

یافته‌ها: در تمامی ویژگی‌های موردسنجش، هم‌پوشانی بسیاری بین نمودارهای ستونی و جعبه‌ای بین پراکنش داده‌های ساکاد در هر سه حیوان مشاهده شد اما مقایسه آماری داده‌ها نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین ویژگی‌های ساکاد در آن‌ها می‌باشد ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: علی‌رغم تفاوت‌های فردی، مشابهت در ویژگی‌های ساکادیک چشم در دو گونه مارموست معمولی و گوش‌سیاه، نشان‌دهنده امکان استفاده از هر دو گونه در تحقیقات بینایی است.

* نویسنده مسئول: علی اسداللهی

نشانی: دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
تلفن: ۰۹۱۵۰۴۷۱۴۱۰

رایانامه: aliasad@uw.edu
شناسه ORCID: 0000-0002-7915-6846
شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0002-9007-3056

کلیدواژه‌ها:

حرکات چشمی، ساکاد، مارموست

مقدمه

ژنتیک که منجر به دستکاری شبکه عصبی به منظور یافتن نقش علی ساختارهای عصبی در فعالیت‌های شناختی می‌شود، شکافی بین فعالیت شبکه‌های عصبی و رفتار همچنان احساس می‌گردد، میمون مارموست به دلیل ویژگی‌های خود می‌تواند به عنوان مدل برای برطرف کردن این شکاف استفاده شود [۲، ۳].
واژه مارموست به بیش از ۲۰ گونه از میمون‌های

برای دهه‌ها، میمون ماکاک یک مدل ایده‌آل برای انجام پارادایم‌های رفتاری و سایکوفیزیکی در زمینه عصب‌شناسی بینایی بوده است که ظرفیت بالایی برای آموزش و انجام تکالیف پیچیده، برای مدت طولانی، از خود نشان داده است [۱]. اگرچه به دلیل توفیق نیافتن در استفاده از برخی روش‌های مولکولی و مهندسی

موش و رت، قشر پیش‌پیشانی توسعه‌یافته‌ای دارند که منجر به شکل‌گیری عملکردهای شناختی در آن‌ها می‌شود [۱۱، ۱۲].

عملکرد مارموسست معمولی در حرکات ساکادیک چشم، مشابه انسان و میمون ماکاک (به لحاظ ارتباط خطی بین بزرگی و سرعت ساکاد) در شرایط سر ثابت می‌باشد، اگرچه بزرگی ساکاد در مارموسست به نسبت انسان و ماکاک محدودتر و بیشتر ساکادها کمتر از ۱۰ درجه از ناحیه خیرگی است [۲، ۱۳]. همچنین ساکادهای سریع^۷ (ساکادهای با تأخیر کم) در انسان، ماکاک و مارموسست معمولی به صورت مشابه انجام می‌شود [۱۳، ۱۴].

آخرین جد مشترک بین انسان و مارموسست، حدود ۳۵ میلیون سال پیش زیست کرده است که پیش از آخرین جد مشترک انسان و ماکاک (۲۵ میلیون سال قبل) و زمان بسیاری پس از آخرین جد مشترک با جوندگان (۱۰۰ میلیون سال قبل) بوده است (شکل ۱-الف). بنابراین، به لحاظ فیلوژنتیک، مارموسست به عنوان یک گونه حد واسط در سیر تکاملی بین این دو گونه، گزینه مناسبی برای استفاده در تحقیقات می‌باشد [۱۱، ۱۵، ۱۶]. با توجه به موارد فوق و همان‌طور که در شکل ۱-ب نشان داده شده است، اقبال به میمون مارموسست در زمینه علوم اعصاب، به صورت پیشرونده‌ای رو به افزایش است [۱۷].

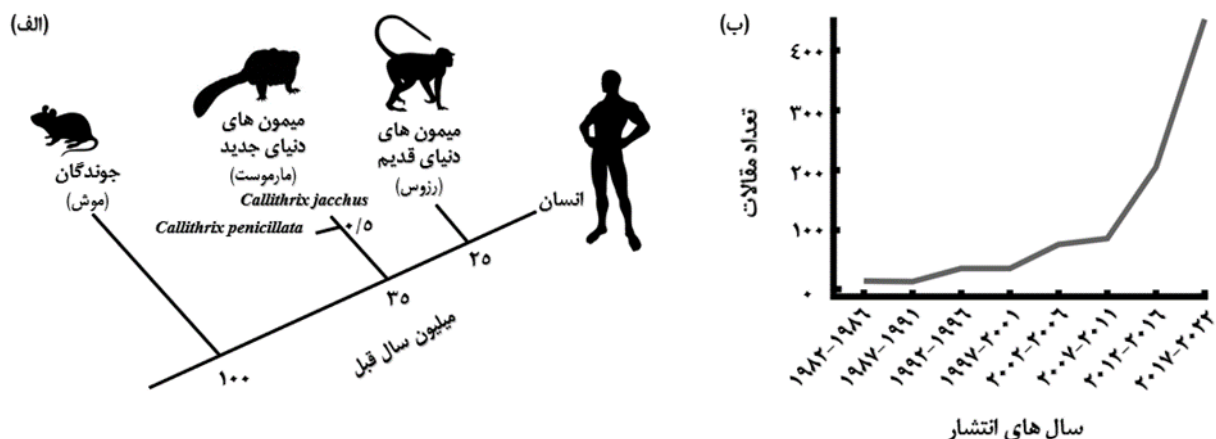
در این مطالعه با توجه به خویشاوندی نزدیک مارموسست معمولی و مارموسست گوش‌سیاه (شکل ۱-ب)، ویژگی‌های حرکات ساکادیک چشم شامل بزرگی، سرعت، طول مدت و فاصله بین ساکادها در این دو گونه مقایسه و بررسی شد. با توجه به ویژگی‌های مشابه در حرکات چشمی و قابلیت انجام تکالیف مشابه علی‌رغم تفاوت‌های فردی، مارموسست گوش‌سیاه نیز مانند گونه مارموسست معمولی قابلیت استفاده در تحقیقات بینایی را دارد.

دنیای جدید^۱ در آمریکای جنوبی اطلاق می‌گردد که از خانواده Callitrichidae هستند و همگی آن‌ها جثه کوچک، چابکی و ناخن‌های پنجه مانند در دستان و پاها دارند [۴]. یکی از گونه‌های مارموسست همراه با موی سفید بر روی گوش است که با نام مارموسست معمولی^۲ و نام گونه *Callithrix jacchus* شناخته می‌شود و گونه دیگر با موهای مشکی بر روی گوش، تحت عنوان مارموسست گوش سیاه^۳ با نام گونه *Callithrix penicillata* معروف است [۵، ۶]. این دو گونه به لحاظ تکاملی، خویشاوندی نزدیکی دارند و به همین دلیل تحقیقات، نشان‌دهنده ضعیف بودن عوامل ژنتیکی ممانعت‌کننده برای تولید جانوران هیبرید بین این دو گونه می‌باشد [۵، ۷].

ساکاد^۴، حرکت سریع و پرشی چشم است که به سرعت باعث تغییر مسیر بینایی می‌شود. در حواصل دو ساکاد، چشم بر روی یک هدف ثابت می‌ماند و به این شیوه، تصویر آن محرک برای درک جزئیات بیشتر بر روی لکه زرد یا فووا^۵ که کمتر از ۰/۱ درصد از میدان بینایی را پوشش می‌دهد، منعکس می‌گردد [۸، ۹]. نواحی مختلف مغزی از جمله قشر بینایی اولیه و ثانویه، ناحیه چشمی پیشانی^۵ و ناحیه داخل آهیانه‌ای جانبی^۶ در قشر و برجستگی فوقانی در مغز میانی، درگیر در پروسه تشکیل و کنترل ساکاد هستند که در نهایت اطلاعات خود را به هسته‌های اعصاب مغزی ۳،۴ و ۶ در ساقه مغز می‌فرستد تا حرکات چشم شکل بگیرد [۸]. از دید آناتومیکی، توجه بینایی و حرکات ساکادیک چشم، شبکه مشابهی را در سیستم بینایی نخستیان شامل می‌شوند و نواحی مشابهی در قشر پیشانی و آهیانه‌ای در حین پردازش آن‌ها فعال می‌گردند [۱]. اگرچه مغز مارموسست بسیار کوچک و سطح قشر مغز، صاف و غیرچین‌خورده است، ساختارهای معمولی مغز که در دیگر نخستیان از جمله انسان و میمون ماکاک یافت می‌شود را دارد و برخلاف جوندگان مانند

5. Frontal eye field
6. Lateral intraparietal
7. Express saccade

1. New world monkey
2. Common marmoset
3. Black tufted marmoset
4. Saccade



شکل ۱. اهمیت مارموسست در مطالعات علوم اعصاب. الف) درخت تکاملی نشان دهنده تخمین زمان واگرایی تکاملی بین انسان و میمون رزوس، خانواده مارموسست و موش به عنوان سه مدل آزمایشگاهی در تحقیقات علوم اعصاب (منبع: بازآرایی از مقاله Miller et. al., 2016). ب) تعداد مقالات منتشرشده در سایت Pubmed بین سال های ۱۹۸۲ تا ۲۰۲۲ میلادی با جستجوی کلیدواژه "marmoset neuroscience".

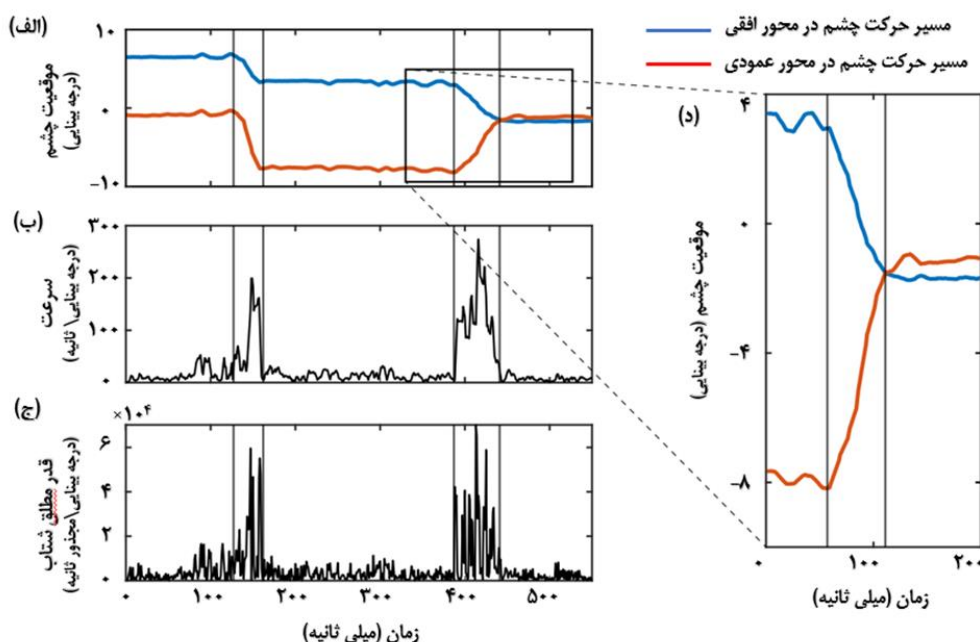
۲. مواد و روش

در این مطالعه از دو قفاده میمون مارموسست معمولی (*Callithrix jacchus*) سه و هفت ساله با وزن تقریبی ۴۵۰ و ۳۷۰ گرم (به ترتیب میمون F و R) و یک قفاده میمون مارموسست گوش سیاه (*Callithrix penicillata*) پنج ساله با وزن تقریبی ۳۷۰ گرم (میمون P) استفاده شد. حیوانات در تمام مدت نگهداری، دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند و دمای حیوان خانه 25 ± 2 درجه سانتی گراد با دوره ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی برای آن‌ها در نظر گرفته شد. همچنین تیمار با نور فرابنفش (UV-B) هفته‌ای یک جلسه، به مدت ۹۰ دقیقه برای حیوانات انجام گرفت. تمامی مراحل نگهداری، جراحی و انجام آزمایش‌ها، طبق پروتکل‌های بین‌المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی (*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*) و کمیته نظارت بر کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه فردوسی مشهد با شماره IR.UM.REC.1399.145 انجام پذیرفت.

برای نگهداری حیوانات: مارموست‌ها در قفس‌هایی از جنس استیل ضد زنگ (ساخت شرکت زیست کنکاش توس، ایران) با ابعاد $100 \times 100 \times 190$ سانتی متر، قرار گرفتند. یک قفس برای تشکیل کلنی مارموسست، شامل دو قفاده مارموسست نر و ماده بود که در طی حدود ۳۰ ماه، موفق به انجام ۵ زایمان شدند. در مجموع این ۵ زایمان، ۱۵ مارموسست متولد شد که ۸ قفاده، معادل ۵۳ درصد نوزادان، مراحل نوزادیشان (مراحلی که نیازمند به حمل توسط دیگر اعضای خانواده هستند) را با سلامت طی کردند و به کلونی اضافه شدند. همچنین مارموست‌های گونه‌های *Callithrix*

شتاب حرکت چشم از ۵۰۰۰ درجه بر مجذور ثانیه بیشتر بود، علامت دومی به منظور تأیید ساکاد مشخص می‌شود. پس از یافتن ساکاد، آخرین زمانی که از ۱۰۰ میلی‌ثانیه پیش از زمان علامت‌گذاری شده، سرعت حرکت چشم به بیش از ۲۰ درجه بر ثانیه رسید، به‌عنوان لحظه شروع ساکاد در نظر گرفته شد [۲۰]. پس از استخراج ساکاد، برای مقایسه شاخص‌ها از آزمون آنالیز واریانس و برای مقایسه میانگین‌ها بین سه مارموسست در هر یک از ویژگی‌های ساکاد، شامل بزرگی، سرعت، طول مدت و فاصله بین ساکادها از آزمون تعقیبی توکی، استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل آماری و رسم نمودار، از نرم‌افزار متلب (MATLAB R2021b) استفاده گردید.

برای تشخیص ساکاد: تمامی تحلیل‌های مرتبط با حرکت چشم به‌صورت آفلاین، در نرم‌افزار متلب صورت پذیرفت. حرکات ساکادیک چشم به‌صورت اتوماتیک و با استفاده از ترکیب سرعت و شتاب حرکت چشم به‌دست آمد. در مرحله اول، سیگنال خام مکان چشم به نرخ نمونه‌برداری ۱ کیلو هرتز کاهش پیدا کرد. سپس، با استفاده از فیلتر سیگنال، نوسان مکان چشم در کانال افقی (x) و عمودی (y) کاهش یافت و سیگنال، آماده پردازش‌های بعدی شد. در مرحله بعد، سرعت حرکت در هر میلی‌ثانیه محاسبه شد و پس از آن با استفاده از سرعت حرکت چشم، شتاب حرکت چشم نیز محاسبه گشت. سپس، هنگامی که در سیگنال حرکات چشم، سرعت بیش از ۱۰۰ درجه بر ثانیه بود علامت‌گذاری شد. چنانچه در بازه ۲۵ میلی‌ثانیه قبل و بعد از زمان علامت‌گذاری شده



نمودار ۱. تشخیص ساکاد. الف) مسیر حرکت چشم در محور افقی (آبی) و عمودی (قرمز). خطوط عمودی در نمودار نشان‌دهنده زمان شروع و پایان ساکاد می‌باشند. ب و ج) سرعت و شتاب حرکت چشم در بازه نمایش داده‌شده در قسمت الف به همراه خطوط عمودی نمایش‌دهنده زمان شروع و اتمام ساکاد. د) تصویر نزدیک از موقعیت چشم در محور افقی (آبی) و عمودی (قرمز) در یکی از ساکادهای قسمت الف

۳. یافته‌ها

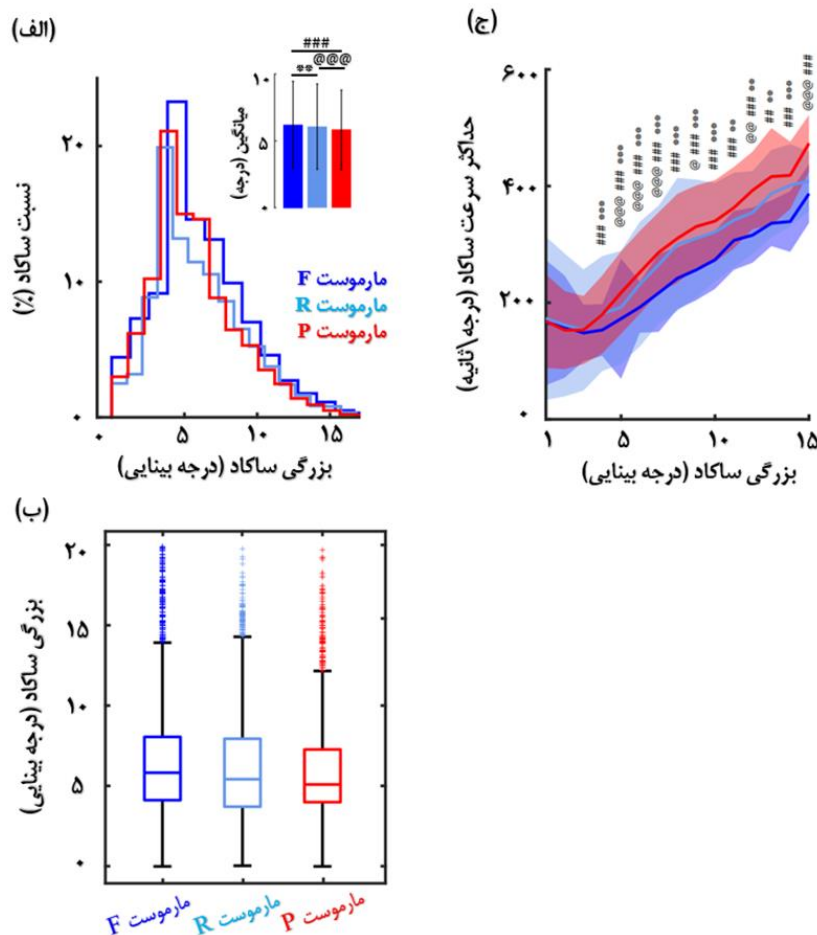
گونه مارموسست معمولی (*Callithrix jacchus*) و مارموسست گوش‌سیاه (*Callithrix penicillata*) برای استفاده در تحقیقات بینایی مقایسه شدند. در این پژوهش، در مجموع تعداد ۹۷۴۴ ساکاد برای میمون F، ۷۰۵۳ ساکاد برای میمون R و ۸۹۶۰ ساکاد برای میمون P استخراج شد که برای تحلیل و بررسی استفاده گردید.

بزرگی ساکاد: به معنی میزان جابه‌جایی نقطه خیره شدن چشم بر روی صفحه نمایشگر در حین یک ساکاد، به‌عنوان اولین مؤلفه،

شاخص‌ها ساکاد: گونه مارموسست معمولی در سال‌های اخیر مورد توجه محققان در زمینه تحقیقات بینایی قرار گرفته است و شاخص‌های مختلف رفتاری آن با گونه ماکاک، به‌عنوان یک مدل که بیش از نیم قرن مورد استفاده می‌باشد، سنجیده و مقایسه شده است. در این مطالعه، بزرگی، سرعت، طول مدت و فاصله بین ساکادها به‌عنوان ۴ مؤلفه در نظر گرفته شد و به‌وسیله آن، دو

که با افزایش بزرگی ساکاد، سرعت ساکاد در هر سه حیوان نیز افزایش پیدا کرد و از میانگین $۱۵۹/۷ \pm ۹/۷$ ، $۱۷۲/۳ \pm ۱۵/۳$ و $۱۷۴/۶ \pm ۲۶/۵$ درجه بر ثانیه در ساکادهای کمتر از ۵ درجه به میانگین ۳۱ ± ۳۳۷ ، $۲۹/۲ \pm ۳۷۸/۷$ و $۴۰/۶ \pm ۴۱۲/۷$ درجه بر ثانیه در ساکادهای بیشتر از ۱۰ درجه به ترتیب برای میمون F، R و P رسیده است که به لحاظ آماری معنادار است ($P < 0.01$). علی‌رغم روند مشابه در افزایش سرعت با افزایش بزرگی ساکاد، اختلاف سرعت در هر درجه بینایی، به جز در ساکادهای کمتر از چهار درجه بینایی، در بیشتر درجات بین سه حیوان معنادار می‌باشد (حداقل $P < 0.05$ ، نمودار ۲-ج).

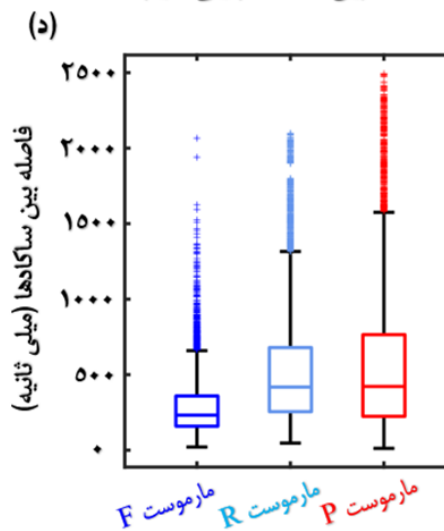
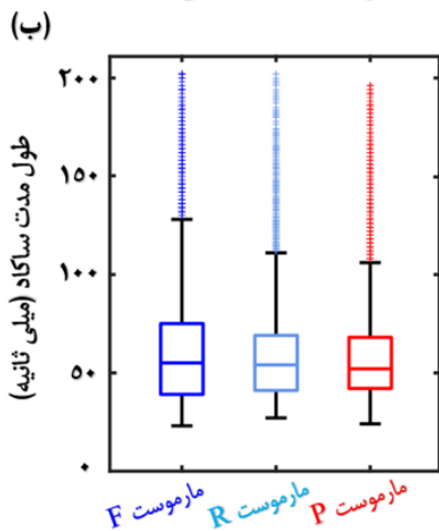
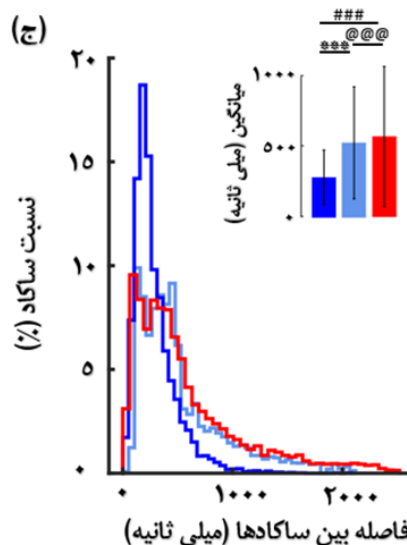
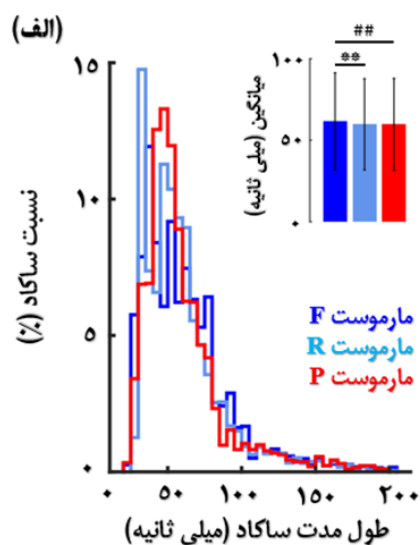
بررسی و مقایسه شد. میانگین بزرگی ساکاد به ترتیب $۳/۲ \pm ۶/۲$ و $۳/۱ \pm ۶$ و $۵/۸ \pm ۲/۹$ درجه بینایی برای میمون R، F (مارموسست معمولی) و P (مارموسست گوش سیاه) بود که این اختلاف به لحاظ آماری از معناداری برخوردار است ($P < 0.01$) برای اختلاف بین مارموسست F با R و $P < 0.001$ برای اختلاف بین مارموسست‌های F و R با مارموسست P، نمودار ۲-الف). علی‌رغم اختلاف معنی‌دار، نمودار ستونی هر سه حیوان، هم‌پوشانی زیادی داشتند (نمودار ۲-الف) و نمودار جعبه‌ای نیز نشان‌دهنده قرارگیری نقاط میلنه سه گروه، به ترتیب $۵/۸۳$ ، $۵/۴۲$ و $۵/۰۹$ درجه بینایی در میمون F، R و P، در بین چارک اول و سوم آن می‌باشد (نمودار ۲-ب). علاوه بر آن، نمودار ۲-ج نشان می‌دهد



نمودار ۲. شباهت بزرگی ساکاد در مارموسست معمولی (F، R) و مارموسست گوش سیاه (P). الف) نمودار ستونی درصد بزرگی ساکادها در هر درجه بینایی برای میمون F (آبی پررنگ)، R (آبی کم‌رنگ) و P (قرمز) به همراه میانگین بزرگی ساکاد \pm انحراف معیار برای هر حیوان. ب) نمودار جعبه‌ای نشان‌دهنده میانه و چارک اول و سوم پراکندگی داده‌های بزرگی ساکاد برای مارموسست F (آبی پررنگ)، R (آبی کم‌رنگ) و P (قرمز). ج) نمودار نمایش‌دهنده میانگین سرعت ساکاد \pm انحراف معیار برای ساکادهای با بزرگی ۱ تا ۱۵ درجه بینایی برای میمون F (آبی پررنگ)، R (آبی کم‌رنگ) و P (قرمز). میانگین سرعت در میمون P در ساکادهای بیش از ۴ درجه بینایی به صورت معناداری بیشتر می‌باشد. * و ***: به ترتیب تفاوت معنی‌دار بین مارموسست F و R با $P < 0.01$ و $P < 0.001$ می‌باشد. ## و ###: به ترتیب تفاوت معنی‌دار بین مارموسست F و P با $P < 0.01$ و $P < 0.001$ می‌باشد. @، @@ و @@@: به ترتیب تفاوت معنی‌دار بین مارموسست R و P با $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ و $P < 0.001$ است.

گوش سیاه $28/1 \pm 59/7$ (مارموست P) میلی ثانیه بود که این اختلاف به لحاظ آماری بین مارموست F با مارموست های R و P معنادار است ($P < 0.01$ ، نمودار ۳-الف). همچنین، نمودار ستونی هر سه حیوان، همپوشانی زیادی دارد (نمودار ۳-الف) و نمودار جعبه‌ای نیز حاکی از قرارگیری نقاط میانه سه گروه، به ترتیب ۵۲، ۵۴ و ۵۵ میلی ثانیه برای میمون F، R و P، در بین چارک اول و سوم آن می‌باشد (نمودار ۳-ب).

طول مدت ساکاد: به معنی مدت‌زمان بین شروع ساکاد که سرعت حرکت چشم بیش از ۲۰ درجه بر ثانیه باشد و اتمام ساکاد که سرعت حرکت چشم پس از شروع ساکاد به کمتر از ۲۰ درجه بر ثانیه رسیده باشد، به‌عنوان مؤلفه دیگر ساکاد است که برای مقایسه ویژگی‌های حرکات چشم در این دو گونه مارموست مورد استفاده قرار گرفت. میانگین طول مدت ساکاد برای مارموست معمولی $29/7 \pm 61/6$ (مارموست F) و $27/9 \pm 59/7$ (مارموست R) و برای مارموست



نمودار ۳. شباهت طول مدت و فاصله بین ساکادها در مارموست معمولی (F، R) و مارموست گوش سیاه (P). الف و ج) به ترتیب نمودار ستونی درصد طول مدت و فاصله بین ساکادها به میلی ثانیه برای حیوانات به همراه میانگین \pm انحراف معیار. ب و د) به ترتیب نمودار جعبه‌ای نشان‌دهنده میانه و چارک اول و سوم پراکندگی داده‌های طول مدت و فاصله بین ساکادها برای حیوانات. رنگ‌ها مشابه توضیح نمودار ۲ هستند. * و ** و ***: به ترتیب تفاوت معنی‌دار بین مارموست F و R با $P < 0.01$ و $P < 0.001$ می‌باشد. ### و ####: به ترتیب تفاوت معنی‌دار بین مارموست F و P با $P < 0.01$ و $P < 0.001$ می‌باشد. @@@: تفاوت معنی‌دار بین مارموست R و P با $P < 0.001$ است.

چشم حیوان پیش از شکل‌گیری ساکاد بعدی ثابت بوده است، استفاده شد. میانگین فاصله بین ساکادها 195 ± 286 ، $402 \pm$

فاصله بین ساکادها: به‌عنوان آخرین مؤلفه برای مقایسه ویژگی‌های ساکاد، از معیار فاصله بین ساکادها، به معنی مدت‌زمانی که

همپوشانی بسیاری را نشان دادند. همچنین، افزایش بزرگی ساکاد، همبستگی مثبت با افزایش سرعت ساکادها داشت که مشابه گزارش‌ها در مورد گونه‌های مارموسست معمولی، ماکاک و انسان می‌باشد [۲، ۱۳].

میانه طول مدت ساکاد برای مارموسست معمولی در گزارش‌های پیشین، حدود ۳۰-۴۰ میلی‌ثانیه گزارش شده بود که کمتر از میانه گزارش‌شده در این مطالعه، ۵۵-۵۲ میلی‌ثانیه، برای سه حیوان می‌باشد که می‌تواند بخشی از آن به دلیل اختلاف در فرکانس نمونه‌برداری، ۱۰۰۰ هرتز در مقالات پیشین در مقابل ۱۲۰ هرتز در مطالعه حاضر باشد. علی‌رغم اختلاف معنی‌دار مارموسست F با مارموسست R و P، همپوشانی زیادی در ساکادهای با طول کمتر از ۱۰۰ میلی‌ثانیه در گزارش‌های فوق و مطالعه حاضر در نمودار ستونی و جعبه‌ای قابل مشاهده است [۲، ۱۳].

میانه فاصله بین ساکادها در یکی از مارموسست‌های معمولی (مارموسست F) مشابه گزارش‌های قبلی این گونه و حدود ۲۳۰ میلی‌ثانیه گزارش شد [۲، ۱۳] که علی‌رغم همپوشانی زیاد در ساکادهای با فاصله کمتر از ۵۰۰ میلی‌ثانیه در نمودار ستونی، اختلاف با مارموسست معمولی دیگر (۴۱۸ میلی‌ثانیه، مارموسست R) و گونه مارموسست گوش‌سیاه (۴۲۲ میلی‌ثانیه، مارموسست P) نشان می‌دهد. ساکادهای استخراج‌شده در این مطالعه، مربوط به تمام مدت‌زمان جلسات آزمایش می‌باشد بنابراین به علت تکرار بیشتر در بستن چشم توسط مارموسست P و R، فاصله‌های بین ساکاد بیشتر از ۱۰۰۰ میلی‌ثانیه در داده مربوط به این حیوانات دیده می‌شود (نمودار ۳-ج و د) که باعث بیشتر شدن میانگین و میانه گزارش‌شده در این مطالعه برای این دو مارموسست، نسبت به مارموسست F شده است. نتایج نشان می‌دهد اختلاف سن مارموسست R و P (به ترتیب ۷ و ۵ سال) نسبت به مارموسست F (۳ سال) نقش مهم‌تری در ایجاد اختلاف در این ویژگی ساکاد نسبت به تفاوت‌های بین گونه‌ای داشته باشد.

به لحاظ آماری، اختلاف معناداری بین سه حیوان در مؤلفه‌های سنجیده‌شده مشاهده گردید اما در گزارش‌های Mitchell و همکاران (۲۰۱۴) و Chen و همکاران (۲۰۲۱) نیز همپوشانی زیاد در نمودارهای ستونی موردبررسی و تحلیل آماری برای آن، ارائه نشده است [۲، ۱۳].

با توجه به خویشاوندی نزدیک مارموسست معمولی و مارموسست گوش‌سیاه و مشابهت در ویژگی‌های حرکات ساکادیک چشم در این دو گونه، علی‌رغم تفاوت‌های فردی، مارموسست گوش‌سیاه، قابلیت استفاده در تحقیقات بنیایی مشابه با مارموسست معمولی را دارد. همچنین بررسی و مقایسه عملکرد نواحی مغزی دخیل در فرایند ساکاد برای یافتن تفاوت‌های بین گونه‌ای در مارموسست

۵۳۳ و 579 ± 502 میلی‌ثانیه به‌ترتیب برای میمون F، R (مارموسست معمولی) و P (مارموسست گوش‌سیاه) بود که اختلاف به لحاظ آماری از معناداری برخوردار می‌باشد ($P < 0.001$ ، نمودار ۳-ج). نمودار جعبه‌ای نشان‌دهنده اختلاف در میانه فاصله بین ساکادها، برای میمون F، ۲۲۲، میمون R، ۴۱۸ و میمون P، ۴۲۲ میلی‌ثانیه می‌باشد و علی‌رغم قرارگیری میانه داده‌ها در میمون R بین چارک اول و سوم پراکنش داده‌ها در میمون P، میانه در میمون F فاصله قابل توجهی با این بازه دارد و همپوشانی اندکی با آن‌ها دارد. از سوی دیگر، همپوشانی زیاد در ساکادهای با فاصله کمتر از ۵۰۰ میلی‌ثانیه، به دلیل وجود ساکادهایی با فاصله بیش از ۱۰۰۰ میلی‌ثانیه در میمون P و R، میانگین فاصله بین ساکادها در این حیوانات نسبت به میمون F افزایش نشان داده است (نمودار ۳-ج و د).

۴. بحث و نتیجه‌گیری

در حوزه علوم اعصاب، توجه به مارموسست به‌عنوان یک مدل حیوانی طی سال‌های اخیر و از حدود سال ۲۰۰۰ با آزمایش‌های گروه Wang در دانشگاه جانزهاپکینز بر روی سیستم شنوایی، شروع شد و در دیگر حوزه‌های علوم اعصاب به‌ویژه در حوزه بینایی، رو به افزایش است [۲، ۱۸، ۲۱]. پس از این که Mitchell و همکاران در سال ۲۰۱۴، مارموسست را به‌عنوان یک مدل بالقوه در تحقیقات بینایی معرفی کردند روی آوردن به این مدل، منجر به تلاش روزافزون در راستای گسترش تجهیزات مخصوص برای مارموسست در تحقیقات شناختی، روش‌های آموزش در تکالیف شناختی و ثبت الکتروفیزیولوژی شد [۱۴، ۲۲، ۲۳]. تکنیک‌های ترانس ژنیک و اصلاح ژنتیک بر روی این گونه به‌صورت موفق انجام شده [۳، ۲۴] و همچنین روش آپتوژنتیک، برای دستکاری اجزای مشخصی از شبکه عصبی نیز توسعه پیدا کرده است که اندازه کوچک مغز، نسبت به سایر نخستیان، به‌عنوان یک ویژگی کلیدی برای استفاده از تکنیک آپتوژنتیک در مارموسست را نشان می‌دهد [۲۵، ۲۶].

در این مطالعه، چهار مؤلفه بزرگی، سرعت، طول مدت و فاصله بین ساکادها، به‌عنوان ویژگی‌های ساکاد بین دو گونه مارموسست معمولی و مارموسست گوش‌سیاه، بررسی و مقایسه شد. پیش از این، در گزارش‌های Mitchell و همکاران (۲۰۱۴) و Chen و همکاران (۲۰۲۱) مؤلفه‌های مشابهی برای مقایسه ویژگی‌های حرکات چشمی بین گونه‌های مارموسست معمولی، ماکاک و انسان سنجیده و مقایسه شده بود [۲، ۱۳].

مشابه یافته‌های پیشین در مارموسست معمولی، بزرگی بیشتر ساکادها کمتر از ۱۰ درجه بینایی بود و نمودار ستونی و جعبه‌ای،

معمولی و گوش سیاه پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از خانم‌ها مرضیه رنجبر، زهرا خالقی، نورا عربشاهی و آقای سامان عباسپور برای کمک در نگهداری حیوانات و

جمع‌آوری داده، تشکر می‌کنند. این پروژه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد از رساله دکتری سیدجواد ساغروانیان (با کد ۳/۴۶۸۶۷) و حمایت ستاد علوم و فناوری‌ها شناختی (کدهای ۵۵۳ و ۱۲۷۵) انجام پذیرفته است. بدین وسیله نویسندگان از حمایت این مراکز کمال تشکر و قدردانی را به‌عمل می‌آورند.

References

- [1]. D'Souza JF, Price NSC, Hagan MA. Marmosets: a promising model for probing the neural mechanisms underlying complex visual networks such as the frontal-parietal network. *Brain Struct Funct.* 2021;226(9):3007-22. doi: 10.1007/s00429-021-02367-9
- [2]. Mitchell JF, Reynolds JH, Miller CT. Active vision in marmosets: A model system for visual neuroscience. *J Neurosci.* 2014;34(4):1183-94. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3899-13.2014
- [3]. Kishi N, Sato K, Sasaki E, Okano H. Common marmoset as a new model animal for neuroscience research and genome editing technology. *Dev Growth Differ.* 2014;56(1):53-62. doi: 10.1111/dgd.12109
- [4]. Solomon SG, Rosa MGP. A simpler primate brain: The visual system of the marmoset monkey. *Front Neural Circuits.* 2014;8(AUG):96. doi: 10.3389/fncir.2014.00096
- [5]. Schiel N, Souto A. The common marmoset: An overview of its natural history, ecology and behavior. *Dev Neurobiol.* 2017;77(3):244-62. doi: 10.1002/dneu.22458
- [6]. Power ML, Adams J, Solonika K, Colman RJ, Ross C, Tardif SD. Diet, digestion and energy intake in captive common marmosets (*Callithrix jacchus*): research and management implications. *Sci Rep.* 2019;9(1):1-9. doi: 10.1038/s41598-019-48643-x
- [7]. Malukiewicz J, Boere V, Fuzessy LF, Grativol AD, De Oliveira E Silva I, Pereira LCM, et al. Natural and anthropogenic hybridization in two species of eastern Brazilian marmosets (*Callithrix jacchus* and *C. penicillata*). *PLoS One.* 2015;10(6). doi: 10.1371/journal.pone.0127268
- [8]. Schiller PH, Tehovnik EJ. Neural mechanisms underlying target selection with saccadic eye movements. In: *Progress in Brain Research.* 2005. p. 157-71. doi: 10.1016/S0079-6123(05)49012-3
- [9]. Nelson MD, Hughes HC. Inhibitory processes mediate saccadic target selection. *Percept Mot Skills.* 2007;105(3):939-58. doi: 10.2466/PMS.105.3.939-958
- [10]. Ghahremani M, Hutchison RM, Menon RS, Everling S. Frontoparietal functional connectivity in the common marmoset. *Cereb Cortex.* 2017;27(8):3890-905. doi: 10.1093/cercor/bhw198
- [11]. Miller CT, Freiwald WA, Leopold DA, Mitchell JF, Silva AC, Wang X. Marmosets: A Neuroscientific Model of Human Social Behavior. *Neuron.* 2016;90(2):219-33. doi: 10.1016/j.neuron.2016.03.018
- [12]. Wakabayashi M, Koketsu D, Kondo H, Sato S, Ohara K, Polyakova Z, et al. Development of stereotaxic recording system for awake marmosets (*Callithrix jacchus*). *Neurosci Res.* 2018;135:37-45. doi: 10.1016/j.neures.2018.01.001
- [13]. Chen CY, Matrov D, Veale R, Onoe H, Yoshida M, Miura K, et al. Properties of visually guided saccadic behavior and bottom-up attention in marmoset, macaque, and human. *J Neurophysiol.* 2021;125(2):437-57. doi: 10.1152/jn.00312.2020
- [14]. Ma L, Selvanayagam J, Ghahremani M, Hayrynen LK, Johnston KD, Everling S. Single-unit activity in marmoset posterior parietal cortex in a gap saccade task. *J Neurophysiol.* 2020;123(3):896-911. doi: 10.1152/JN.00614.2019
- [15]. Mitchell JF, Leopold DA. The marmoset monkey as a model for visual neuroscience. *Neurosci Res.* 2015;93:20-46. doi: 10.1016/j.neures.2015.01.008
- [16]. Saito A. The marmoset as a model for the study of primate parental behavior. *Neurosci Res.* 2015;93:99-109. doi: 10.1016/j.neures.2014.12.011
- [17]. Prins NW, Pohlmeier EA, Debnath S, Mylavaram R, Geng S, Sanchez JC, et al. Common marmoset (*Callithrix jacchus*) as a primate model for behavioral neuroscience studies. *J Neurosci Methods.* 2017;284:35-46. doi: 10.1016/j.jneumeth.2017.04.004
- [18]. Johnston KD, Barker K, Schaeffer L, Schaeffer D, Everling S. Methods for chair restraint and training of the common marmoset on oculomotor tasks. *J Neurophysiol.* 2018;119(5):1636-46. doi: 10.1152/jn.00866.2017
- [19]. Hwang J, Mitz AR, Murray EA. NIMH MonkeyLogic: Behavioral control and data acquisition in MATLAB. *J Neurosci Methods.* 2019;323:13-21. doi: 10.1016/j.jneumeth.2019.05.002
- [20]. Cloherty SL, Yates JL, Graf D, Deangelis GC, Mitchell JF. Motion Perception in the Common Marmoset. *Cereb Cortex.* 2020;30(4):2658-72. doi: 10.1093/cercor/bhz267
- [21]. Lu T, Liang L, Wang X. Neural representations of temporally asymmetric stimuli in the auditory cortex of awake primates. *J Neurophysiol.* 2001;85(6):2364-80. doi: 10.1152/jn.2001.85.6.2364
- [22]. Ghahremani M, Johnston KD, Ma L, Hayrynen LK, Everling S. Electrical microstimulation evokes saccades in posterior parietal cortex of common marmosets. *J Neurophysiol.* 2019;122(4):1765-76. doi: 10.1152/jn.00417.2019
- [23]. Sedaghat-Nejad E, Herzfeld DJ, Hage P, Karbasi K, Palin T, Wang X, et al. Behavioral training of marmosets and electrophysiological recording from the cerebellum. *J Neurophysiol.* 2019;122(4):1502-17. doi: 10.1152/jn.00389.2019
- [24]. Sasaki E. Prospects for genetically modified non-human primate models, including the common marmoset. *Neurosci Res.* 2015;93:110-5. doi: 10.1016/j.neures.2015.01.011
- [25]. Maccougall M, Nummela SU, Coop S, Disney A, Mitchell JF, Miller CT. Optogenetic manipulation of neural circuits in awake marmosets. *J Neurophysiol.* 2016;116(3):1286-94. doi: 10.1152/jn.00197.2016
- [26]. Ebina T, Obara K, Watakabe A, Masamizu Y, Terada SI, Matoba R, et al. Arm movements induced by noninvasive optogenetic stimulation of the motor cortex in the common marmoset. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019;116(45):22844-50. doi: 10.1073/pnas.1903445116