

ニホンザルの 直立二足歩行における中枢制御様式

中隼克己¹⁾,
日暮泰男²⁾, 鈴木 享¹⁾, 守田和紀¹⁾

¹⁾ 岩手医科大学医学部, 生理学講座統合生理学分野

²⁾ 山口大学共同獣医学部, 生体機能学講座生体システム科学分野

(Received on December 23, 2019 & Accepted on January 15, 2020)

要旨

無拘束のニホンザルはトレッドミルの上で四足歩行と二足歩行を交互に行う歩行課題を学修できる. この課題では二足歩行時の生体信号を同じ個体が行う四足歩行と比較でき, サルの中枢神経系が直立姿勢に起因する生体力学的特性 (荷重負荷と不安定性の増大) をどの様に克服するのかを, より選択的に抽出できる. そこでサルの二足歩行戦略を中枢出力の段階で理解するために下肢・体幹から歩行中の筋活動を記録して, 二足と四足の間で比較した. その結果サルは二足歩行

に際して, (1) 荷重負荷の増大に対して抗重力筋活動を增強させ, 共収縮によって骨格系を補強した. (2) 不安定性の増大に対して新たな下肢運動と体幹姿勢の協調様式を動員して安定性を補償した. このサルが用いた動的平衡調節様式はヒト二足歩行の場合に極めて類似する. よって大脳皮質の細胞活動を同様に記録すれば, ヒト二足歩行の大脳皮質制御機序, 即ち前頭葉性歩行障害等の病態を解明できる.

Key words : *bipedal locomotion, Japanese monkeys, kinematics, electromyography, treadmill*

I. はじめに

我が国の転倒・転落・墜落による死亡者数は年々増加の一途を辿っている. 厚生労働省の人口動態統計によると平成 29 年の死亡者数は交通事故の約 2 倍 (9,673 人, 人口 10 万対) に至った. 着目すべきはその内訳で, 家庭内の事故に限ると「スリップ, つまづき及びよろめきによる同一平面上での転倒」が 60% を占め, 年齢別にみると高齢者 (65 歳以上) の全体に占める割合は 90% 近くにもものぼる¹⁾.

姿勢と歩行の障害は転倒・転落に直結し, 高齢者では大脳皮質疾患に起因するものが多い²⁾. しかし現在の生理学の分野ではその病態生理, すなわち二足歩行の大脳皮質制御機序に関する知見は極めて乏しい³⁾. このことから我々はニホンザル歩行モデルを用いて大脳皮質の歩行制御機能に関する研究を行っている⁴⁻⁸⁾. 本稿では, 皮質歩行制御機能に関する生理学的知見と歩行障害における大脳皮質疾患の位置づけを順に概説し, 次いでキネマティクスと筋活動の解析から明らかとなったサル二足歩行の中枢制御様式を紹介する.

Corresponding author: Katsumi Nakajima
nakajimk@iwate-med.ac.jp

II. 大脳皮質の歩行制御機能

1. 定常歩行と巧緻歩行

歩行は環境適応的な運動であり, その制御には大脳が重要な役割を果たす. 大脳の中で最も多くの生理学的研究がなされてきた領域は大脳皮質, 特に運動野である.

平坦な床面上を真っ直ぐ歩くことを定常歩行 (steady locomotion) といい, 肢の軌道を精緻に調節しながら歩くことを巧緻歩行 (skilled locomotion) と呼ぶ⁹⁾. ネコの大脳皮質を両側性に除去しても定常歩行は障害されないが, 環境への適応性は脱落する¹⁰⁾. またイヌやネコの運動野を冷却・除去したり皮質脊髄路を切断しても間もなく普通に歩くようになるが, 水平に置かれた梯子や網の上を歩くこと (巧緻歩行) は著しく困難になる⁹⁾. そして正常ネコの運動野の錐体路細胞 (皮質脊髄路細胞とほぼ同義) は巧緻歩行の際に著しく活動を増加させる^{11, 12)}. しかし一方で, 定常歩行中の錐体路細胞は四肢の筋活動が増加する場合 (例えば速く歩く等) でも活動を増加させない¹³⁾. このことはサル一次運動野の錐体路細胞が上肢運動の力の制御に寄与することと極めて対照的である¹⁴⁾. よって運動野は巧緻歩行において必須の神経機構であるが, 定常歩行の制御には関与しないと一般的に考えられている^{3, 15)}.

2. 皮質歩行制御機能における問題点

ヒトの前頭葉や皮質脊髄路が損傷されると単純に立つことも歩くことも障害される^{16, 17)} (III章を参照). しかしネコは歩くことができるという. この両者の隔たりを紐解く鍵は, 次に挙げる3つの観点にある.

第一は損傷実験における結果の解釈である. 神経系に損傷を加えると直ちに機能の脱落とその代償が始まる. しかし前述の古くになされた研究では直後の脱落症状を評価せず, 代償機

能が動員された安定期の症状から損傷部位の機能を推察したものが多い. ネコやサルを用いて胸髄損傷後に生じる歩行障害の回復過程を定量的に解析した研究では, 損傷直後から下垂足によって患肢内の関節運動の協調関係が乱れること, 四肢間の協調関係が変化することが報告されている^{18, 19)}. 従って運動野が定常歩行の制御に関与することは明白である.

第二は種差である. 脊椎動物の脊髄には定型かつ律動的な運動パターンの指令信号を生成できる神経回路網が存在する. これらは中枢パターン発生器 (central pattern generator, CPG) と呼ばれ, 遊泳や飛翔, 歩行などの様々な移動運動 (locomotion) の制御に寄与する. CPGはヤツメウナギから霊長類に至るまでの多くの動物種において同定されており, ヒトでも相同な神経機構の存在が想定されている^{15, 20)}. しかし重要なことにネコと新世界ザル, 旧世界ザルを比較すると高等な動物種になるほどCPGの自動性が乏しくなり, 上位からの指令信号により強く依存することが指摘されている^{21, 22)}. つまりヒトに至れば皮質機能が定常歩行の制御に深く寄与する可能性がある.

そして第三は二足歩行と四足歩行における生体力学的な相違である. 四足歩行に比べて二足歩行では直立位をとるために支持脚数が減少するので, 下肢への荷重負荷が増大する. さらに支持面 (support base) の狭小化と重心の上昇によって姿勢の不安定性が増大する²³⁾. 従って大脳皮質が損傷された際の機能脱落が四足歩行では代償可能な程度でも, 二足歩行では症状として顕性化する場合が有り得る.

以上の観点からヒトの歩行制御機序の解明には, 系統発生的に新しい中枢機能がより発達し, かつ直立姿勢に起因する生体力学的特性 (荷重負荷と不安定性の増大) を克服できる動物モデルが必要となる.

III. 歩行障害の分類と大脳皮質疾患

大脳皮質疾患において姿勢や歩行に障害が生じることは古くより指摘されてきた。例えば前頭葉が損傷された患者では足運び (stepping) と平衡 (equilibrium) の機能が様々な程度で障害される。また頭頂葉が損傷されると姿勢の垂直性の知覚が障害され、しばしば急性期に体幹姿勢が障害半球側へと偏倚する。これらの皮質障害に基づく多彩な症状は frontal ataxia, primary progressive freezing, maché à petit pas, Pusher 症候群など、多様な用語によって表現されてきた。このような用語使用の混迷は症候学的な診断基準が確立されていないこと、即ち歩行障害の病態が未解明であることに起因する^{24, 25)}。

Nutt, Marsden と Thompson は高位の中枢疾患に伴う歩行障害の病態解明を目指し、その第一段階として臨床所見と客観的な検査項目に即した歩行障害の診断基準を提唱した¹⁶⁾。その診断基準では Hughlings Jackson が唱えた神経系の運動制御機能の階層性に即して²⁶⁾、歩行障害を下位 (lower level) と中位 (middle level)、上位 (higher level) の3つに大別する。下位の分類には筋骨格系や末梢神経の疾患に起因するものが含まれ、中位には小脳・基底核疾患や皮質脊髄路の損傷疾患が含まれる。

しかし高齢者の歩行障害には下位や中位の疾患では説明のつかない症例が約 20% 存在し、それらを全て高位の分類にまとめた。従って高位歩行障害 (higher level gait disorders) には大脳の皮質・白質ならびに間脳などの損傷例が広く含まれる。そしてこれらの中で障害が顕著な例を足運び機能と平衡機能の二点に着目しながら、足運びの障害が著しい例 (isolated gait ignition failure)、平衡障害が著しい例 (subcortical and frontal disequilibrium)、平衡と足運びの両方が障害される例 (frontal gait disorder, 前頭葉性歩行障害) に区分した。

彼らの卓越した見識は、(1) 歩行制御の要素的側面を足運び機能と平衡機能の2項目に絞り込み、各項目の脱落症状の程度に沿って診断基準を作成したこと (簡素化, 客観化)、(2) 臨床診断と病理所見の照合を積み重ねることから病態生理を解明しようと提唱したこと²⁷⁾の2点に集約される。すなわち臨床の立場から、足運びと姿勢の機能局在を前脳に同定するための道筋を整然と示したのである。しかし臨床例では損傷部位が複数の脳領域に跨がる場合が多く、損傷部位と脱落症状との間に因果関係を見出すことは容易ではない²⁷⁾。従ってその歩行障害の病態解明には動物モデルを用いた基礎研究が臨床研究の片輪として望まれる。

IV. ニホンザル二足歩行の

キネマティクスと筋活動

1. ニホンザルの行動学的特徴と歩行運動課題

二足歩行はヒトを象徴する運動機能の一つである。進化の圧力の中で祖先 (ancestor) の筋骨格系と神経系は、共に直立姿勢に起因する生体力学的特徴を克服しながら重力環境に適応してきた²⁸⁾。一方、より安定な四足歩行を常用する多くの哺乳動物は直立位をとることが希なため、それらの身体の成り立ちと神経系の作動様式はヒトと大きく異なると推定される。興味深いことに四足動物のニホンザルは体幹を直立させたまま座り、しばしば二足で歩く等の行動学的特徴を示す^{29, 30)}。加えてその大脳機能はヒトと相同なレベルにまで分化する³¹⁾。従ってニホンザルの筋骨格系と神経系には、体幹を直立させるといった種特異的な行動様式 (二足歩行の原型) が反映されていると期待できる。

これらの観点から我々はニホンザルを実験対象に選択し、新しい運動課題を遂行する二足歩行モデルを提出した^{4, 5)}。我々の運動課題はトレッドミル上で四足歩行と二足歩行を交

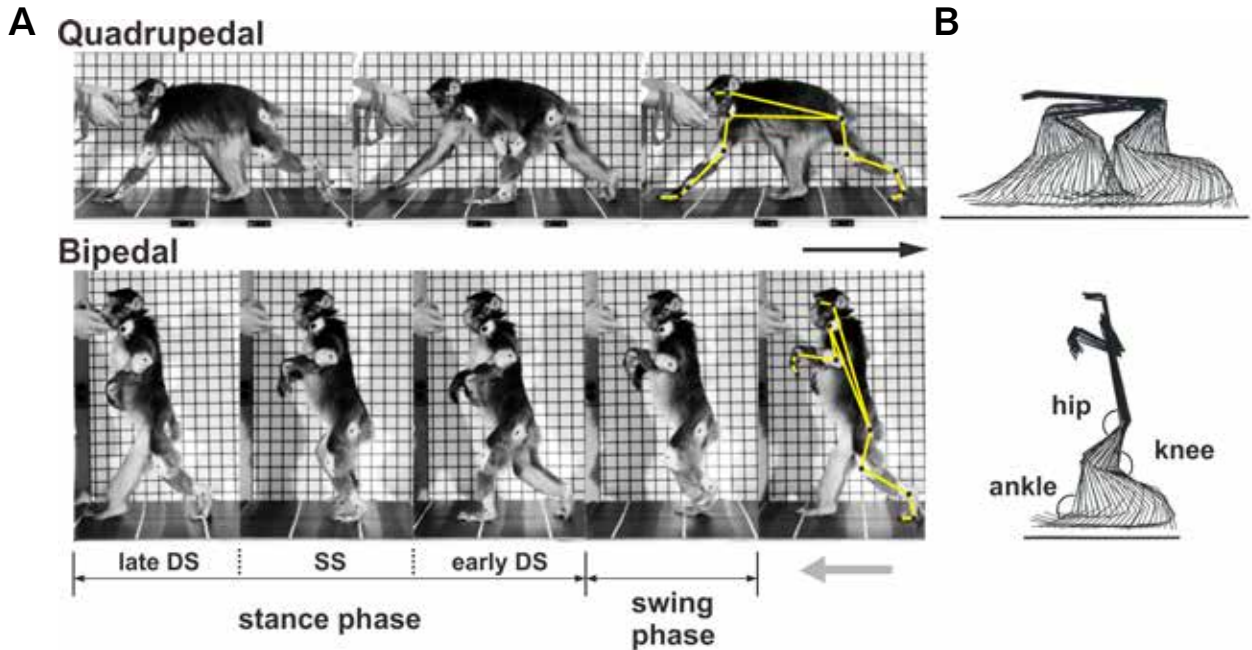


図1. ニホンザルを用いたトレッドミル上での定常歩行課題

- A. 四足歩行 (Quadrupedal, 上) と二足歩行 (Bipedal, 下) における一歩行周期中の連続写真. 二足歩行の写真の下に左下肢の歩行周期区分を示す. 歩行周期は着地相 (stance phase) と遊脚相 (swing phase) に分けられる. 二足歩行の着地相はさらに支持脚数によって一脚支持期 (single-support phase, SS) と二脚支持期 (double-support phase, DS) に区分される. 一脚支持期は着地相の中期 (対側脚の遊脚相) に相当するため, 早期 (early DS) と後期 (late DS) の二脚支持期に挟まれるように位置する.
- B. 一歩行周期分のスティックピクチャ. これを基に主要下肢関節と体幹軸の角度を計測. サンプルング間隔: 40 ms, 黒矢印: ベルトの流れる方向, 灰矢印: 時間経過の方向, 背景の方眼: 50 mm/目盛, hip: 股関節, knee: 膝関節, ankle: 足関節. ベルト速度は 1.0 m/s.

互に繰り返す定常歩行課題である (図1). その独創性は, 二足歩行時のデータを同じ個体 (一組の筋骨格系と中枢神経系) が行う四足歩行と比較でき, サルの中枢神経系が二足歩行の生体力学的特性をどの様に克服するのかを, より選択的に抽出できることにある.

脊髓前角にある運動細胞からの出力は必ず骨格筋の活動に反映されるので, 筋活動は中枢神経系の最終出力と等価である. そこで我々は皮質歩行制御機能の解明への第一段階として, 二足歩行中の下肢・体幹のキネマティクスおよび筋活動を四足歩行と比較することから, サルの直立姿勢克服戦略を中枢出力の段階で明らかにしようと試みた⁶⁾.

2. 後肢のキネマティクスと筋活動

歩行では荷重負荷と不安定性の程度が支持脚数によって異なるため, 歩行周期区分 (図1参照) に基づきながらキネマティクスと筋活動を解析した.

図2Aに歩行周期に伴う体幹軸と後肢関節の角度変化を示す. 四足歩行中の体幹軸角度は約 5° に維持されるが, 二足歩行中では約 70° へと鉛直位に近づく. この姿勢の変化に伴って二足歩行中の股関節角度は, 四足歩行の屈曲-伸展パターンを概ね維持しながら伸展位へと大きく変位する. 同様の傾向は足関節にも認められるが, 可動域の上方変位は小さい. 膝関節の可動範囲はやや屈曲位へと変位する.

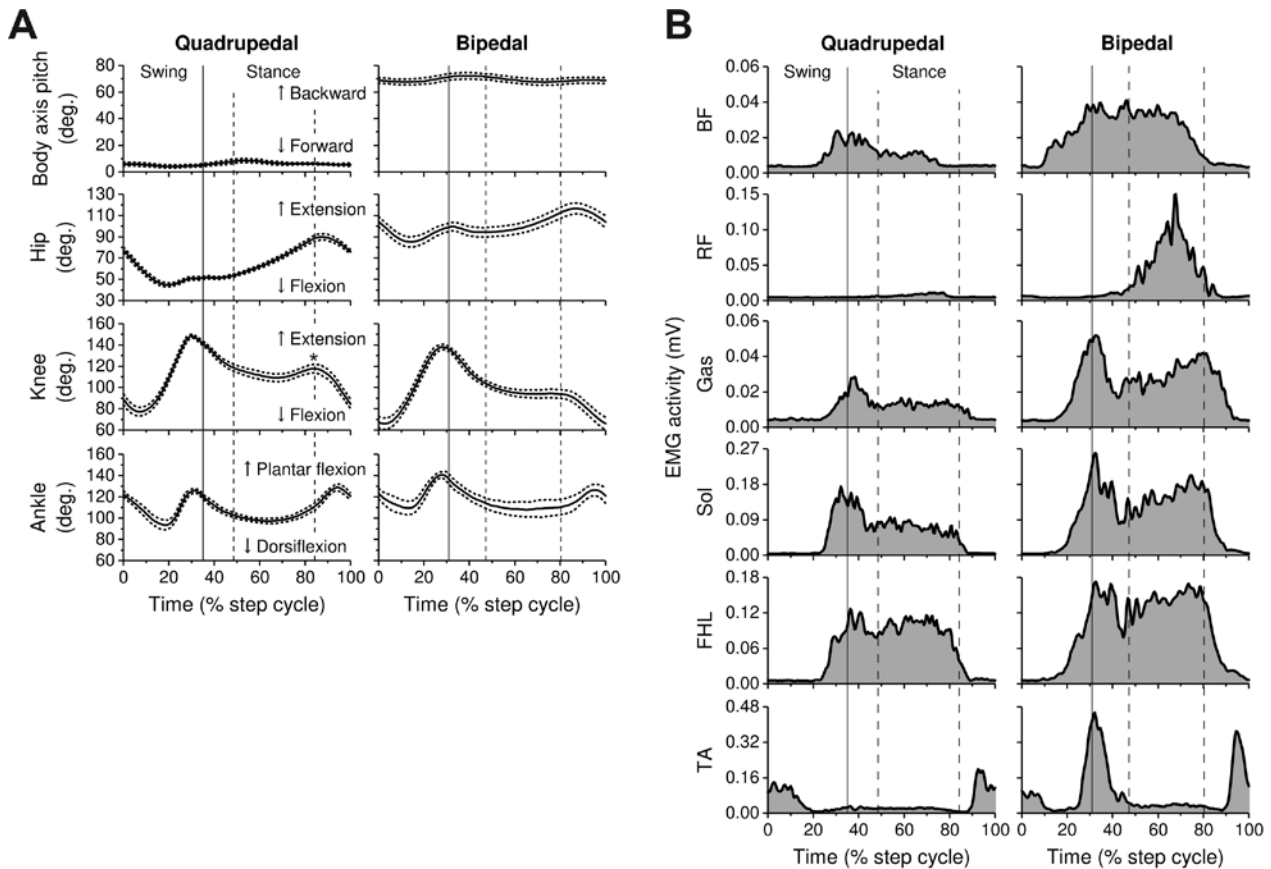


図2. 後肢のキネマティクスと筋活動：四足歩行と二足歩行との比較

- A. 矢状面における体幹軸角度と主要下肢関節角度の歩行周期中の変化. 最上段) 体幹軸角度変化. 右後肢の歩行周期期間を100%に標準化して, 体幹軸と水平線のなす角度の変化を示している. 二段目 - 最下段) 右後肢の関節角度変化. 上から順に股・膝・足関節のデータを示す. 波形の実線は20歩行周期の平均を, 2本の破線は \pm 標準偏差を示す. 縦の実線は遊脚相と着地相の移行期を, 2本の縦破線は一脚支持期間を示す. 左: 四足歩行 (Quadrupedal), 右: 二足歩行 (Bipedal). ベルト速度は1.0 m/s.
- B. 歩行周期にともなう右後肢の筋活動. 上から順に BF (biceps femoris, 大腿二頭筋), RF (rectus femoris, 大腿直筋), Gas (gastrocnemius, 腓腹筋), Sol (soleus, ヒラメ筋), FHL (flexor hallucis longus, 長母指屈筋), TA (tibialis anterior, 前脛骨筋). 図の構成とベルト速度はAに同じ. (Higurashi et al., J Neurophysiol, 2019⁶⁾ より改変)

従って姿勢変換に伴う関節可動域の変位は近位部 (股関節) でより大きく, 遠位部 (膝・足関節) で小さいことがわかる.

歩行中の後肢筋は相動的に活動する (図2B). 二足歩行中の活動を四足歩行と比べると, その振幅は増大し, 多くの拮抗筋ペアが共収縮する. この活動を近位部 (BF, RF: 筋の略名は図2の説明を参照) と遠位部 (Gas, Sol, FHL, TA) で比較すると, キネマティク

スと同様に両者の相違点が明らかとなった. 即ち, (1) 近位筋活動は遠位の伸筋活動と共に一脚支持期において増強する. 対して (2) 遠位筋活動は後期二脚支持期にも増加するが, 近位筋活動は増加しない. (3) 遠位筋では着地時のピークが顕著になるが, 近位筋では不明瞭である. さらに二足歩行に限ると, (4) 股・膝関節の拮抗筋ペア (BF-RF, RF-Gas) が一脚支持期で共収縮するのに対して, 最も遠位

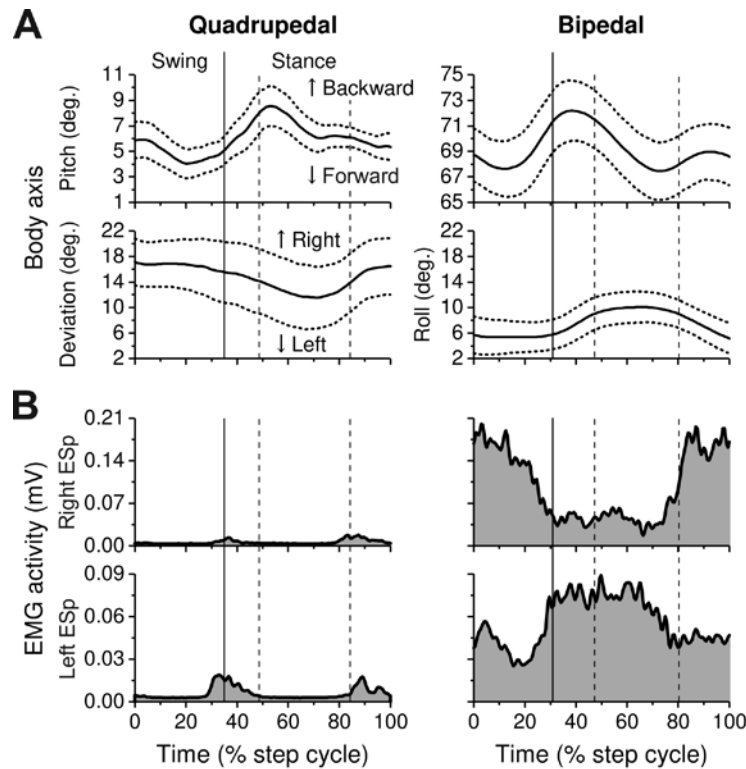


図3. 体幹のキネマティクスと筋活動：四足歩行と二足歩行の比較

- A. 歩行周期にともなう体幹軸の角度変化. 上) 矢状面における角度変化. 右後肢の歩行周期期間を標準化して, 体幹軸と水平線のなす角度の変化を示す. 下) 左右方向への角度変化. 四足歩行では水平面において体幹軸と進行方向との成す角度を, 二足歩行では前額面において体幹軸と鉛直線との成す角度を示す.
- B. 左右の腰部脊柱起立筋の活動. ESP (erector spinae, 脊柱起立筋). 図の構成とベルト速度は図2に同じ. (Higurashi et al., J Neurophysiol, 2019⁶⁾ より改変)

の足関節の拮抗筋ペア (Sol-TA) は二脚支持期で共収縮する.

従ってサルは二足歩行では, 抗重力筋活動の増強が“荷重負荷の増大”に対抗する. サルの骨格系は二足より四足の歩行に適応しているため, 直立によって後肢・体幹の関節は必然的により不安定な可動域へと変位する. そのため増強した筋活動の共収縮成分もまた“不安定化した関節”を補強するものと考えられる. そしてキネマティクスと筋活動に見られた近位から遠位への勾配 (proximo-distal gradient) は, 下肢の近位部と遠位部が担う実行機能の異なりを反映する. すなわち遠位筋は二脚支持期において活動を増強した. 従って下肢遠位部は二脚間における重心の受け渡

し, 即ち「足運び」に寄与すると考えられ, バランス調節に寄与する. 対して近位筋は一脚支持期を中心に遠位筋と共に活動を増強した. 従って下肢近位部は主に, 遠位部と共に身体の「直立姿勢の維持」において重要な役割を担う.

3. 体幹のキネマティクスと筋活動

歩行姿勢の変換によるキネマティクスの変化が下肢の遠位部よりも近位部で大きかったことは, サルの中枢神経系が下肢の運動よりも体幹姿勢の維持に対して二足特異的な調節機能を動員したことを示唆する.

図3Aに歩行周期に伴う体幹軸角度変化を示す. 図2Aよりも空間解像度を高く設定して,

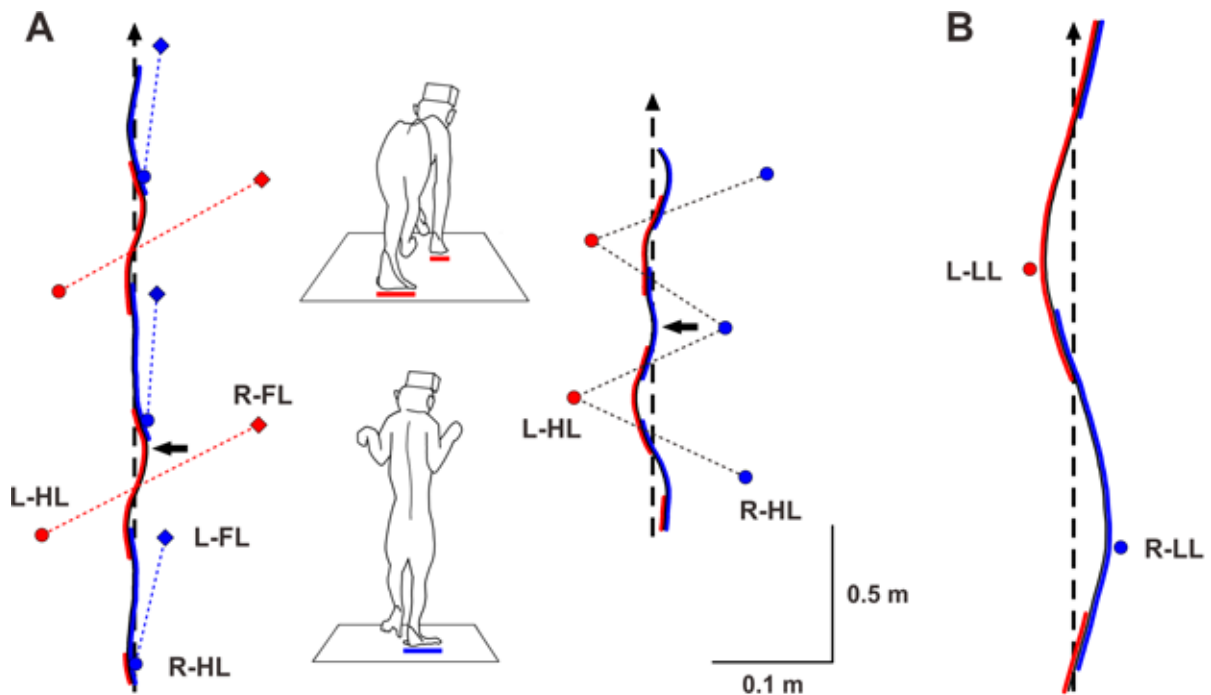


図4. 支持脚の着地位置と重心の軌跡の二次元配置：サルとヒトとの比較

- A. サルのトレッドミル歩行. 左) 四足歩行. ベルト面を空間座標系の水平面に見立て、支持脚の着地位置（支持面）と重心の軌跡を二次元的に示す. 縦軸は進行方向で横軸はベルトの横方向. 対角で対をなす右後肢（right hindlimb, R-HL, 青丸）と左前肢（left forelimb, L-FL, 青菱形）の着地位置を青点線で結び、右後肢の着地期間における重心の軌跡を青実線で示す. 同様に左後肢（left hindlimb, L-HL, 赤丸）と右前肢（right forelimb, R-FL, 赤菱形）の着地位置を赤点線で結ぶ. 赤実線は左後肢の着地期間における重心の軌跡. 赤と青の実線が重なる部分は二脚支持期に相当. 縦の破線矢印は進行方向. 中央上の描画は横矢印の瞬間におけるサルの後面像. 描画中の2本の赤横線は対角ペアの左後肢と右前肢の着地位置. 右) 二足歩行. 右下肢と左下肢の着地位置を着地順に黒点線で結ぶ. 中央下の描画は横矢印の瞬間におけるサルの後面図. 描画中の青横線は右後肢の着地位置. 図の構成は四足歩行（左）に同じ. ベルト速度は1.0 m/s.
- B. ヒトの二足歩行. 青丸は右下肢（right lower limb, R-LL）の着地位置. 赤丸は左下肢（left lower limb, L-LL）の着地位置. 図の構成はA右に同じ.
 (Aは Higurashi et al., J Neurophysiol, 2019⁶⁾より改変, Bは Winter, Gait Posture, 1995, Fig. 15³²⁾より改変)

空間内に維持される体幹の変位を解析した. 歩行中の体幹軸角度は四足と二足を問わず下肢運動と共に周期的に変化する. この体幹軸角度の周期的変化は二足歩行でより明瞭となる. その前後・左右方向への変位幅(約4~5°)が四足歩行中(上下・左右方向)と同じ程度に留まることは、サルの直立姿勢が如何に安定したものであるかを示している.

一方、左右の腰部脊柱起立筋は四足歩行において、右後肢と左後肢の着地（縦の実線と

一脚支持期終了時の縦の破線）に一致して僅かに共収縮する（図3B, 左）. 対して二足歩行ではそれらの活動が著しく増加し、持続的活動の上にも大小2つの相動的（二相性）成分が重畳する（図3B, 右）.

二足歩行中の脊柱起立筋活動は体幹の動的平衡の維持に寄与する. 即ち(1)大きな相動的活動は両側の筋に逆位相で生じ、体幹軸角度の左右の方向への変位幅を制限する.(2)小さな相動的活動は両側での共収縮成分とし

て、前後方向への変位幅を制限する。(3) 持続的成分の共収縮は直立位での脊椎関節の不安定化を補強する。

4. 後肢運動と身体姿勢との統合様式

歩行運動は四肢の運動と体幹の姿勢が統合された全身運動である。その統合様式は足の運び（着地）に伴って移動する支持面と、身体姿勢を反映する重心との相対的位置関係に反映される。

図4Aにサルの歩行中における手足の着地位置と重心の軌跡を示す。四足歩行（図4A, 左）では4本の脚が対角の前肢と後肢で対（ペア）を成し、一組のペアはほぼ同時に着地と離地を繰り返す。そして二組のペア（右後肢-左前肢と左後肢-右前肢）が交互に着地することによって体幹が移動する。一方の二足歩行（図4A, 右）では左右の下肢のみが交互に着地する。

四足歩行中のサルの体幹軸は挿入図（図4A, 中央上）のように進行方向に対してやや右側へ傾くため（図3A参照）、着地位置は左右非対称となる。重心の軌跡は左右後肢の着地部位へ近づくように正弦波形を描き、幅の広い支持面（左後肢-右前肢ペア）を横切り、狭い支持面（右後肢-左前肢ペア）に沿いながら推移する。一方、二足歩行中の着地位置は左右対称で、重心は両足間のほぼ中央を通る（図4A, 右）。その軌跡は四足歩行と同様に左右の着地部位へ近づくように正弦波形を描くが、その周期パターンはより明瞭で、左右方向への変位はより大きい。

このような足運びと重心の安定した位置関係は、サルの中樞神経系が長期の課題訓練によって学修した動的平衡調節機能の反映であり、重要なことにヒトの二足歩行の場合と極めて類似する（図4B）³²⁾。

V. 終わりに

二足歩行の中樞制御機序の解明の鍵は、その生体力学的特性の克服にかかわる神経基盤の同定にある。サル歩行モデルを対象に用いて二足歩行中のキネマティクスと下肢・体幹筋活動を四足歩行と比較した結果、直立姿勢の克服戦略を中樞神経系の最終出力段階において同定できた。即ち(1) 荷重負荷の増大に対しては抗重力筋活動を増強させ共収縮によって骨格系を補強した。(2) 不安定性の増大に対しては二足歩行に特異的な下肢運動と体幹姿勢の協調様式を動員して安定性を補償した。そして(3) 歩行制御の要素的側面（足運びと姿勢）に対応する筋活動の成分を下肢・体幹において同定できた。

現在まで我々は筋活動と同様に大脳皮質の単一神経細胞活動も記録しており、足運びと姿勢の機能局在が明らかになってきた^{7,8)}。このことは前頭葉性歩行障害を含む高位歩行障害の病態解明に直結するものであり、歩行制御基盤に立脚した転倒予防法の開発や歩行機能回復訓練法の開発を促すものと期待したい。

本研究では森茂美名誉教授（生理学研究所）、稲瀬正彦教授（近畿大学）ならびに高草木薫教授（旭川医科大学）より多大なるご指導を賜りました。また実験装置の開発・製作では戸川森雄氏（生理学研究所）と伏野洋一、山中重明の両氏（近畿大学ライフサイエンス研究所）から多大なるご支援を戴きました。ここに深く感謝申し上げます。

利益相反：本論文に関連する著者の利益相反はない。

References

- 1) 厚生労働省：人口動態統計年報 主要統計データ（最新データ，年次推移）平成 29 年（2017）人口動態統計（確定数）の概況. 2017.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakuteil7/index.html>.
- 2) **Sudarsky L**: Neurologic disorders of gait. *Curr Neurol Neurosci Rep* **1**, 350-356, 2001.
- 3) **Grillner S** and **El Manira A**: Current principles of motor control, with special reference to vertebrate locomotion. *Physiol Rev* **100**, 271-320, 2020.
- 4) **Tachibana A, Mori F, Boliek CA, et al.**: Acquisition of operant-trained bipedal locomotion in juvenile Japanese monkeys (*M. fuscata*): a longitudinal study. *Motor Control* **7**, 338-410, 2003.
- 5) **Nakajima K, Mori F, Takasu C, et al.**: Biomechanical constraints in hindlimb joints during the quadrupedal versus bipedal locomotion of *M. fuscata*. *Prog Brain Res* **143**, 183-190, 2004.
- 6) **Higurashi Y, Maier MA, Nakajima K, et al.**: Locomotor kinematics and EMG activity during quadrupedal versus bipedal gait in the Japanese macaque. *J Neurophysiol* **122**, 398-412, 2019.
- 7) **Nakajima K, Higurashi Y, Morita K, et al.**: Neuronal activity of supplementary motor area during bipedal and quadrupedal locomotion in Japanese monkeys. 2nd International Symposium on Embodied-Brain Systems Science, Osaka, 2018.
- 8) **Maier MA, Nakajima K, Morita K, et al.**: Primary motor cortex single cell activity during quadrupedal vs. bipedal gait in Japanese macaques. 9th FAOPS Congress in conjunction with the 96th Annual Meeting of the Physiological Society of Japan, Kobe, 2019.
- 9) **Armstrong DM**: The supraspinal control of mammalian locomotion. *J Physiol* **405**, 1-37, 1988.
- 10) **Schaltenbrand G** and **Cobb S**: Clinical and anatomical studies on two cats without neocortex. *Brain* **53**, 449-488, 1931.
- 11) **Drew T**: Motor cortical activity during voluntary gait modifications in the cat. I. Cells related to the forelimbs. *J Neurophysiol* **70**, 179-199, 1993.
- 12) **Beloozerova I** and **Sirota MG**: The role of the motor cortex in the control of accuracy of locomotor movements in the cat. *J Physiol* **461**, 1-25, 1993.
- 13) **Armstrong DM** and **Drew T**: Discharges of pyramidal tract and other motor cortical neurons during locomotion in the cat. *J Physiol* **346**, 471-495, 1984.
- 14) **Evarts EV**: Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement. *J Neurophysiol* **31**, 14-27, 1968.
- 15) **Orlovsky GN, Deliagina TG** and **Grillner S**: Neuronal control of locomotion. Oxford University Press, Oxford, 1999.
- 16) **Nutt JG, Marsden CD** and **Thompson PD**: Human walking and higher-level gait disorders, particularly in the elderly. *Neurology* **43**, 268-279, 1993.
- 17) **Nathan PW**: Effects on movement of surgical incisions into the human spinal cord. *Brain* **117**, 337-346, 1994.
- 18) **Jiang W** and **Drew T**: Effects of bilateral lesions of the dorsolateral funiculi and dorsal columns at the level of the low thoracic spinal cord on the control of locomotion in the adult cat. I. Treadmill walking. *J Neurophysiol* **76**, 849-866, 1996.
- 19) **Courtine G, Roy RR, Raven J, et al.**: Performance of locomotion and foot grasping following a unilateral thoracic corticospinal tract lesion in monkeys (*Macaca mulatta*). *Brain* **128**, 2338-2358, 2005.
- 20) **Edgerton VR, Courtine G, Gerasimenko YP, et al.**: Training locomotor network. *Brain Res Rev* **57**, 241-254, 2008.
- 21) **Fedirchuk B, Nielsen J, Peterson N, et al.**: Pharmacologically evoked fictive motor patterns in the acutely spinalized marmoset monkey (*Callithrix jacchus*). *Exp Brain Res* **122**, 351-361, 1998.
- 22) **Eidelberg E, Walden JG** and **Nguyen LH**: Locomotor control in macaque monkeys. *Brain* **104**, 647-663, 1981.
- 23) **Hayes KC**: Biomechanics of postural control. *Exerc Sport Sci Rev* **10**, 363-391, 1982.
- 24) **Thompson PD** and **Nutt JG**: Higher level gait disorders. *J Neural Trans* **114**, 1305-1307, 2007.
- 25) **Pedersen PM, Wandel A, Jørgensen HS, et al.**: Ipsilateral pushing in stroke: incidence, relation to neuropsychological symptoms, and impact on rehabilitation. The Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* **77**, 25-28, 1996.
- 26) **Jackson JH**: In "Selected writings of John Hughlings Jackson, vol 2", ed by Taylor J, Holmes J and Walshe FMR, Hodder and Stoughton, London, 1932.
- 27) **Nutt JG**: Higher-level gait disorder: an open frontier. *Mov Disord* **28**, 1560-1565, 2013.
- 28) **Böhme M, Spassov N, Fuss J, et al.**: A new

- Miocene ape and locomotion in the ancestor of great apes and humans. *Nature* **575**, 489-493, 2019.
- 29) **Romer AS**: The vertebrate story, The University of Chicago Press, Chicago, 1959.
- 30) **Kawai M**: Newly-acquired pre-cultural behavior of the natural troop of Japanese monkeys on Koshima Islet. *Primates* **6**, 1-30, 1965.
- 31) **Porter R** and **Lemon R**: Corticospinal function and voluntary movement, Clarendon Press, Oxford, 1993.
- 32) **Winter DA**: Human balance and posture control during standing and walking. *Gait Posture* **3**, 193-214, 1995.