

2014 年度 財団法人ミズノスポーツ振興財団研究助成 報告書

研究課題

筋シナジーに基づく，異なる速度の歩行・走行を司る神経機構の解明
～運動学習への応用を目指して～研究代表：横山 光¹共同研究者：河島 則天²，小川 哲也¹，一寸木 洋平¹

1) 東京大学大学院総合文化研究科

2) 国立障害者リハビリテーションセンター研究所運動機能系障害研究部

1. はじめに

移動運動（歩き，走りなど）の神経制御において左右肢の運動パターンを生成する脊髄の中樞性パターン発生器（central pattern generator：CPG）は最重要の神経機構と約 1 世紀前から認識されてきたが（Sherrington, 1910），CPG の神経機構の全容はいまだ解明されていない。しかしながら，光遺伝学的手法に代表される技術的進歩により，CPG を構成する種々の介在ニューロンの役割が解明されつつある（Goulding, 2009）。例えば，脊髄介在ニューロンの一種である V0 介在ニューロンは対側の運動ニューロンに投射があり，左右肢の交代性運動に関連していることが解明されている（Lanuza et al., 2004）。

近年，種々の脊髄ニューロンが速度依存性に動員されることがげっ歯類や魚類を用いた研究で多数報告されている（Gosgnach et al., 2006; McLean et al., 2008; Talpalar et al., 2013; Ampatzis et al., 2014）。例えば，マウスにおいて，遅い歩行の時は抑制性の背側 V0 介在ニューロンが動員され，速い歩行の時は興奮性の腹側 V0 介在ニューロンが動員されることが明らかにされた（Talpalar et al., 2013）。また，同様な速度依存性の動員特性が運動ニューロンも有し，遅い速度の時は腹外側，速い速度の時は背内側の運動ニューロンが動員されることがゼブラフィッシュの泳ぎで報告されている（Ampatzis et al., 2014）。すなわち，同一の移動運動パターン内でも速度により背後の神経メカニズムは明確に異なるのである。

では，特有の二足直立歩行を行うヒトの神経回路でも速度依存性の遷移特性は共有されているのであろうか。脊髄にある歩行の神経回路網のいくつかの特徴は種を超えて共通であり（Kiehn, 2011），特に脊髄介在ニューロンの機能は種を超えても大部分が共有されている（Goulding, 2009）。これらの知見に基づくと，ヒトの歩行においても速度依存性の神経機構の遷移特性を有している可能性がある。

ヒトの神経機構を，動物研究で用いられる細胞内記録法や微小電気刺激法などの直接的手法により計測することは倫理上不可能であり，間接的な手法を用いて検討しなければならない。そこで，本研究では複数の筋の表面筋電図（electromyography:EMG）パターンから因数分解アルゴリズムにより移動運動モジュール（介在ニューロンで構成されると想定されている）を抽出する手法を採用した。この手法は筋シナジー仮説に基づいて考案された（Tresch et al., 1999）。筋シナジー仮説とは上位中枢からの指令を脊髄にある数個の神経モジュールを介すことで簡略化し，多数の筋による複雑な運動が遂行されている，という考えである。図 1 はモジュールを介した筋活動生成の例を示しており，この場合 5 個の筋による運動が 2 つの指令で遂行される。この数理的に抽出されるモジュールは脊髄介

在ニューロンの活動と関連していることが脊椎動物モデルにより示されており (Hart and Giszter, 2010), 脊椎神経回路を間接的に調べる事が可能と考えられている (Bizzi and Cheung, 2013).

そこで, もし二足歩行のヒトの移動運動でも速度変化に応じた神経回路の遷移特性が共有されているならば, 「抽出される運動モジュールは速度上昇に伴い変化する」と仮説を立て検証を行った. これらにより速度変化に伴う神経機構の遷移を明らかにすることは, スポーツやリハビリテーションの分野におけるトレーニングプログラムの作成に大きな示唆を与えると考えられる.

2. 研究方法

2.1 被験者と実験手順

健常成人男性 (非競技者, 20-31 歳) 8 名と, より広範囲の速度を検討するため大学の陸上部に所属する長距離競技者 (ランナー, 20-24 歳) 8 名を対象とした. 実験は下記の順で行った. 一定の加速度 (0.01m/s^2) で加速するトレッドミル (Bertec Corp., Columbus, OH, USA) の上で非競技者は 0.3m/s - 4.3m/s (ランナーは 0.3m/s - 5.0m/s) まで移動運動を行った. 歩行から走行へは各被験者における最適な速度で遷移するよう指示がなされた.

2.3 データ計測

ワイヤレス EMG 計測システム (Trigno Wireless System; DELSYS Corp., Boston, MA, USA) により, 片側の体幹・下肢 16 筋の EMG データを計測した. 被験筋は以下の 16 筋であった. 全脛骨筋 (tibialis anterior : TA), 腓腹筋外側頭 (gastrocnemius lateralis : LG), 腓腹筋内側頭 (gastrocnemius medialis : MG), ヒラメ筋 (soleus : SOL), 長腓骨筋 (peroneus longus : PL), 外側広筋 (vastus lateralis : VL), 内側広筋 (vastus medialis : VM), 大腿直筋 (rectus femoris : RF), 大腿二頭筋 (biceps femoris long head, BF), 半腱様筋 (semitendinosus : ST), 大内転筋 (adductor magnus : AM), 大腿筋膜張筋 (tensor fascia latae : TFL), 大臀筋 (gluteus maximus : GM), 中臀筋 (gluteus medius : Gmed), 腹直筋 (rectus abdominis : RA), 脊柱起立筋 (erector spinae : ES).

また, トレッドミルに内蔵された床反力計により, 3 次元床反力 (ground reaction force : GRF) を計測した. 計測された床反力の鉛直方向成分を歩行周期の判定に利用した.

計測された EMG, GRF のアナログデータは A/D コンバータ (USB-6218 BNC; National Instruments

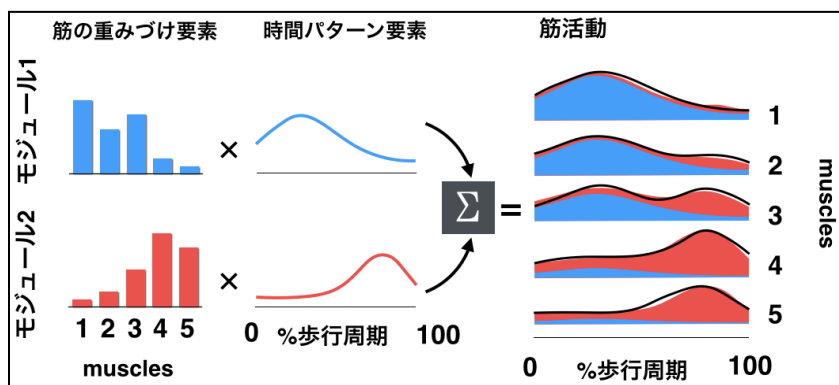


図 1. モジュールによる筋活動生成

各モジュールは各筋に対する重みづけ要素 (赤と青の棒) と対応する時間パターン要素 (赤と青の波形) の積で説明される. 2つのモジュールが生成する筋活動の合計 (赤と青で塗られた部分) で5つの筋の活動 (黒い波形) が説明できる.

Corp., Austin, TX, USA) により 1kHz でデジタルデータに変換され、計測・解析用 PC に取り込まれた。

2.4 EMG 解析と移動運動モジュールの抽出

得られた EMG データに対し、全波整流後に 10Hz のローパスフィルタ (4 次, バターワース) をかけた。次に、GRF の鉛直方向成分から判定された 1 歩行周期ごとに分割され、各データセットを 200 データポイントに内挿補完した。そして、0.1m/s の移動運動速度ごと (非ランナーでは 40, ランナーでは 47) の速度帯において、はじめの 6 歩分を加算平均した。EMG のアンプリチュードは各筋ごとに全速度帯における最大値で正規化した。

上記のデータセットからの移動運動モジュールの抽出するために、一つの行列を線形結合の形に分解する非負値行列因子分解 (nonnegative matrix factorization: NMF, 式 1) を用いた。

$$M = W \times C + e \quad (1)$$

ここで、筋活動 M は m 行 t 列の行列であり (m は筋の個数, t は一歩行周期のデータサンプル数), 筋の重み付け要素 W (m 行 n 列の行列, n はモジュールの数) と時間パターン要素 C (n 行 t 列の行列) の線形結合で表される。また, e は剰余誤差である。

最適なモジュールの個数 n は以下の 2 つの基準により決定された。 n を 1 から 12 個の場合それぞれにおいてモジュールを抽出して、各モジュール群が算出する筋活動 ($W \times C$) と元の筋活動 (M) の間で variance accounted for (VAF) を算出し、①初めて 90% を超えた個数, ②それ以上モジュールの個数を増やしても VAF の増加が 5% 以下なる個数, の両方を満たす個数が最適なモジュール数 n とした。なお, VAF は uncentered Pearson's correlation coefficient と同義である。

2.5 抽出されたモジュールの比較

各速度域で抽出されたモジュールを比較するために、筋の重み付け要素間において相関係数 (r) を算出した。 $r > 0.623$ (すなわち, $R^2 = 0.338$; $p = 0.01$) の場合に 2 つのモジュールの要素は同類と判断した。

各被験者間で同様なモジュールの要素を共有しているかを調べるために、相関係数をもとにグループ化する functional sorting (Torres-Oviedo and Ting, 2007; Hagio and Kouzaki, 2014) を行った。まず、任意に選ばれた被験者と全被験者の間で相関係数を算出、グループ化し、各グループにおいて平均値を算出した。そして、各グループの平均値と全被験者の全モジュールの要素において相関係数を算出しグループ化した。

2.6 モジュールを用いた EMG の再構成

移動運動分野におけるモジュール抽出を行っている先行研究においては、動作間で抽出されたモジュールの要素の違い、数の違いを検討していた (Ivanenko et al., 2004; Cappellini et al., 2006)。これらの方法ではモジュールの違いが筋活動生成にどの程度影響するかを評価することができなかった。例えば、モジュールの要素が 1 つ違うこととモジュールの数が 1 つ違うことはどちらが筋活動生成に大きな影響を与えるか判断できなかった。

そこで、抽出されたモジュールの違いを定量的に評価するために、EMG 再構成法 (Clark et al. 2010) とクラスター分析を組み合わせた手法を用いた (詳細は図 2 に記載)。「ある速度で動員される神経モジュールを、他の速度で動員した場合に元の筋活動を何%再現できるか」をシミュレートし、EMG 再

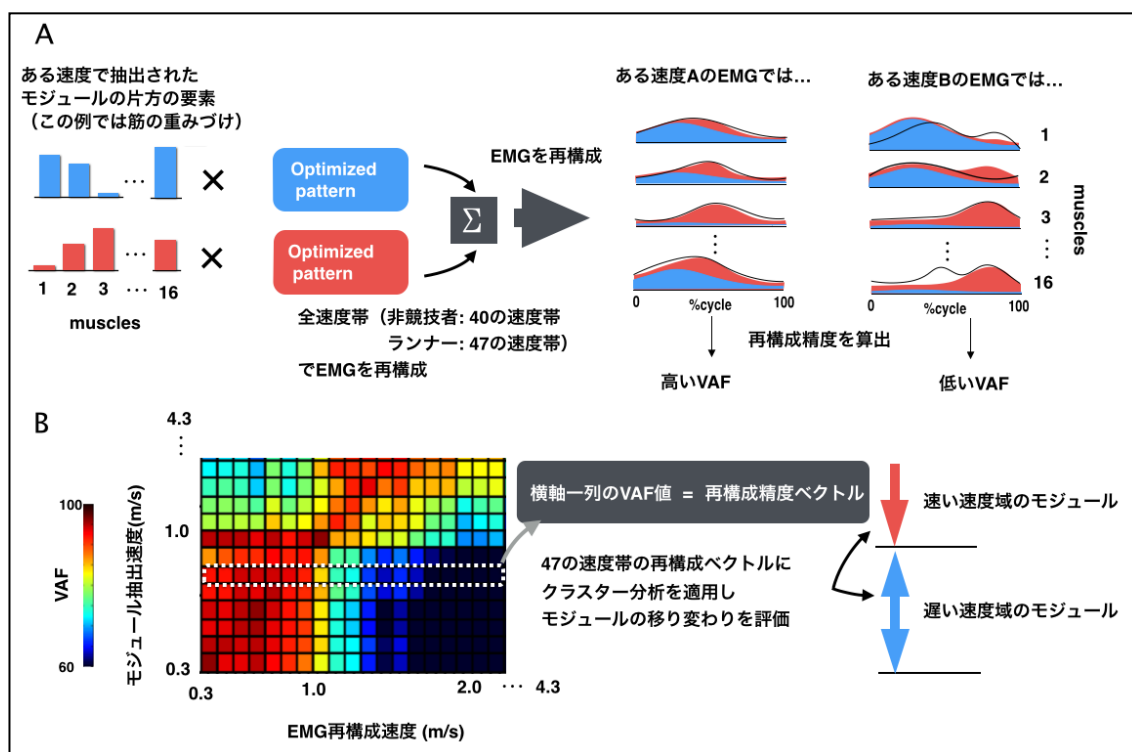


図2. EMG再構成法とクラスター分析を組み合わせた歩行モジュールの遷移評価方法

(A) ある速度で抽出されたモジュールの要素を用いて他の速度の筋活動が再構成した。EMG再構成は片方の要素を固定し (例: 筋の重みづけは一定, 青と赤の棒), もう片方の要素を最適化することで行った (例: 時間パターンは対象のEMGに合わせて最適化)。これをひとつの速度帯のモジュール群において, 全ての速度帯のEMGを再構成した。そして元のEMG (図A右, 黒線) と再構成されたEMG (図A右, 赤と青で塗られた部分) を比較して, variance accounted for (VAF) にて再構成精度を算出した。そして一つの速度帯において40(47)次元の再構成精度ベクトルを生成した。

(B) 再構成精度ベクトルから再構成精度行列を生成した。横軸一列の値が再構成精度ベクトルを示している。速度上昇に伴うこのベクトルの移り変わりをクラスター分析を用いて評価した。カラースケールは再構成精度(VAF)を示している。

構成精度を算出した。1つの速度のモジュール群に対し, 全ての速度帯のEMGで算出した。すなわち, 40 (または47) の速度帯のモジュール群それぞれで40 (47) 次元の再構成精度ベクトルを算出した。そして, 「同様なモジュール群は同様な再構成精度ベクトルを有する」という前提の元, 全ての速度帯の再構成ベクトルに対しクラスター分析を行い, 移動運動モジュールの移り変わりを評価した。なお, 最適なクラスター数の決定にはギャップ統計値法を用いた(Tibshirani et al., 2001)。

2.6 統計

モジュールの個数の違いを two-way ANOVA を用いて比較した (移動運動速度とトレーニング経験が主要因)。主効果, または交互作用が認められた場合には, Bonferroni 法によるポストホックテストを行った。いずれも有意性は危険率(p)5%未満で判定した。なお, 値はすべて平均値±標準誤差で示した。

3. 結果

3.1 速度変化に伴う複雑な筋活動パターンの変化

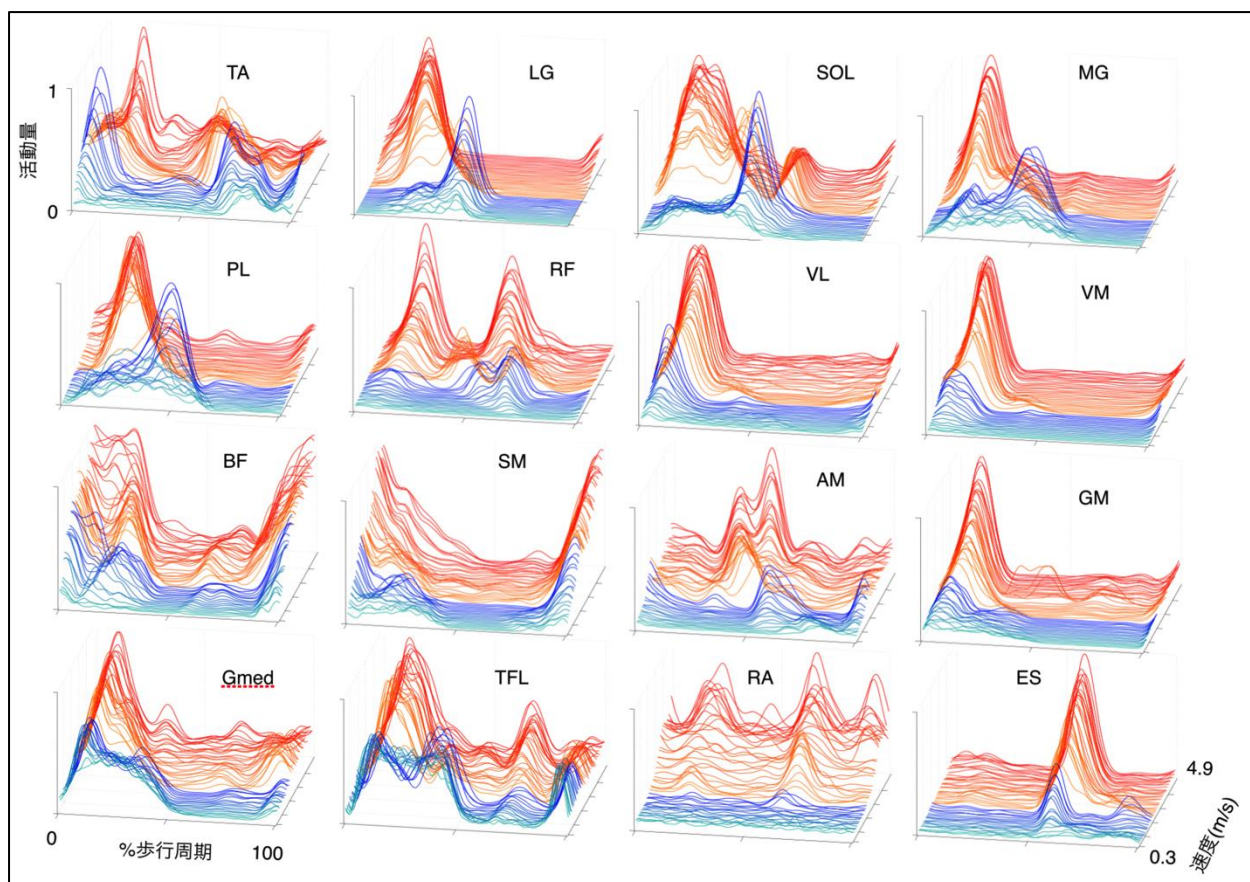


図3. 広範囲の速度の移動運動における筋活動の典型例

EMG シグナルは10Hz のローパスフィルタで処理後、一步行周期ごとに正規化され、0.1m/s の移動運動速度域ごとに6歩分を加算された。活動量は全速度域における各筋の最大値で正規化された。青線は歩行中の、赤線は走行中の筋活動パターンを示している。

ヒトの移動運動は速度に応じて歩行または走行が選択される。本研究において被験者は1.9-2.2m/sの間で歩行から走行へ遷移した（非競技者：1.9-2.1m/s，競技者：2.0-2.2m/s）。この速度範囲は先行研究と一致していた（Kram et al., 1997）。

図3に典型的な被験者一名のEMGパターンを示した。速度変化に伴う複雑な活動パターン変化が筋ごとに見られた。大まかに分類すると、以下の4つのパターンに分かれた。BF, ST, RA, VM, VL, ES, GMでは活動タイミングは一定だが活動量は徐々に増加した。Gmedでは活動の終わるタイミングが早くなり、活動量は少しずつ増加した。SOL, MG, LG, PLでは活動タイミングは歩行と走行の遷移時に早いタイミングに急に切り変わった。TA, RF, AM, TFLは複雑な活動の変化をしていた。

3.2 抽出された移動運動モジュール

図4Aは全速度域において抽出されたモジュールの数を示している。多くの速度域（1.0-4.7 m/s）では4-5個のモジュールが抽出されたが、遅い速度の歩行（0.3-1.0 m/s）では約3個のモジュールが抽出された。次に、定量評価するために、下記の4つの代表速度でモジュールの数を比較した。歩行と走行の各速度範囲の20%と80%に最も近い速度域；低速歩行：0.6-0.7 m/s（両被験者群），高速歩行：1.6-1.7 m/s（非競技者）と1.7-1.8 m/s（競技者），低速走行：2.5-2.6 m/s（非競技者）と2.7-2.8 m/s

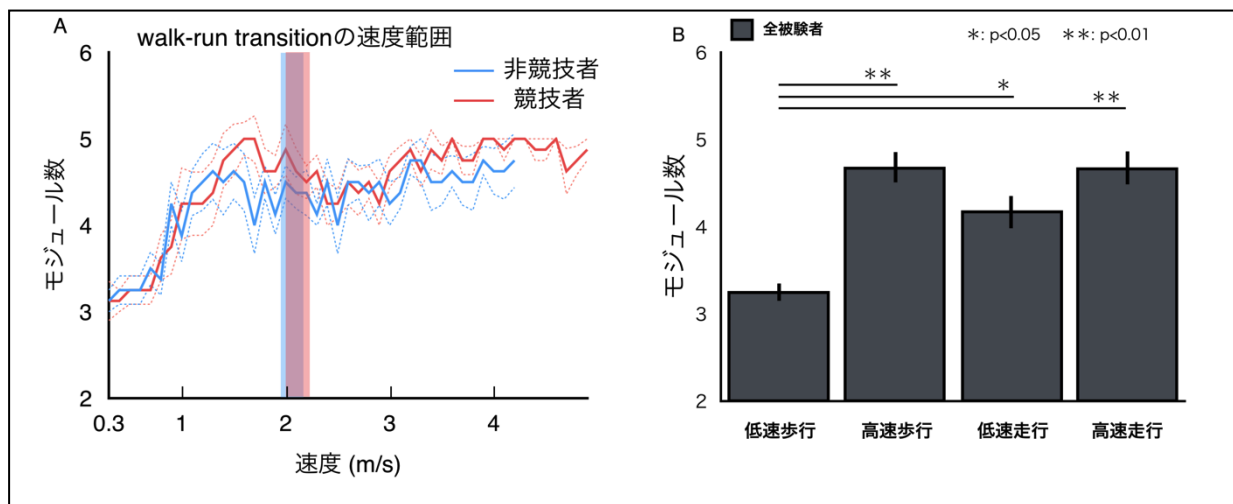


図4. 抽出されたモジュールの数

(A) 全速度域におけるモジュール数. 実線は平均値, 点線は標準誤差を示している. 半透明の範囲は walk-run transition の速度範囲を示している.

(B) 4つの代表速度域におけるモジュール数の平均値. Two-way ANOVA の結果, 速度にのみ主効果が認められたので全被験者の平均値を示している.

(競技者), 高速走行: 3.8-3.9 m/s (非競技者) と 4.4-4.5 m/s (競技者) .

Two-way ANOVA の結果, 速度には主効果が認められたが, 競技経験の主効果と速度×競技経験の交互作用は認められなかった (速度: $F(3, 42) = 18.58, p < 0.001$; 競技経験: $F(1, 14) = 1.77, p = 0.205$, 速度×競技経験: $F(3, 42) = 0.453, p = 0.716$) . それゆえ, 4つの代表速度における全被験者の平均値を Bonferroni 法を用いて比較した. 結果として, 遅い歩行で抽出されたモジュールの数 (3.25 ± 0.09) は他の3つの速度に比べて優位に少なかった (高速歩行: 4.75 ± 0.23 , 低速走行: 4.19 ± 0.21 , 高速走行: 4.69 ± 0.22 ; $p < 0.01$ vs. 高速走行と vs. 高速歩行, $p < 0.05$ vs. 低速走行) .

図5は4つの代表速度において抽出されたモジュールの典型例を示している. この被験者では4つの速度域において10種類のモジュールが抽出された. 被験者間で共有されているモジュールを調べるために, 図5で示した被験者のモジュールの筋の重み付け要素を元に functional sorting を行った. モジュールの筋の重みづけ要素間で $r > 0.623$ の場合, 同類とし, 被験者の半数以上が共有していたら一般的に使用されているとみなした. 表1に functional sorting の結果を示した. 図5で見られた10個の筋の重み付け要素の内8個が被験者間で共有されており, 速度変化に伴い異なる筋の重み付け要素のセットが動員されていた.

図6に被験者間で共有されている筋の重み付け要素に対応した時間パターン要素を示した. モジュール(M)2, M3を除き, 同様な筋の重み付け要素に対応した時間パターン要素は速度が異なっても一定のタイミングで活動していた. M2は歩行時は二つピークタイミングを持っていたが(立脚初期と遊脚初期), 走行時は1つであった(遊脚初期). M3は歩行時は歩行周期の40-50%で活動していたが, 走行時は20-25%で活動していた.

3.3 移動運動モジュールの構成要素を用いたEMGの再構成

図7Aに各被験者群における移動運動モジュールの構成要素を用いたEMGの再構成精度行列を示した. 横軸一列のベクトルがある速度で抽出されたモジュールの構成要素を用いて全速度のEMGを再構成し

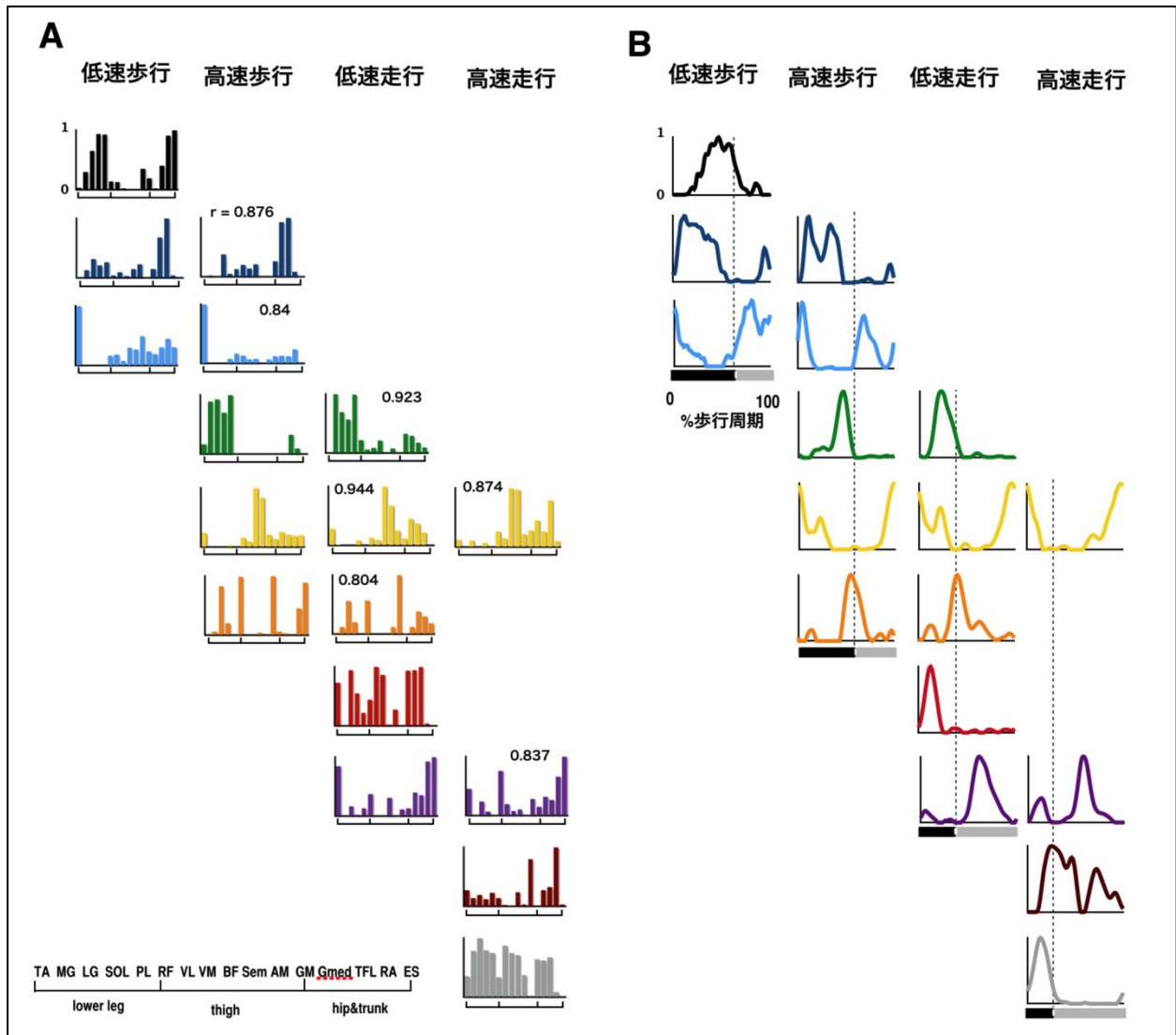


図5. 抽出されたモジュールの典型例

(A) モジュールの筋の重み付け要素。各バーの高さは各筋の相対的な活動レベルを示している。左隣の要素との相関係数を示している。同様な要素 ($r > 0.623$) は同じ色で示している。

(B) 筋の重み付け要素に対応した時間パターン要素が対応した位置に示されている。各要素の下は立脚期（黒）と遊脚期（グレー）を示している。点線は立脚期と遊脚期の切り替え時間を示している。

表1. 筋の重み付け要素を基準としたモジュールの共有数

活動タイミング	主に働く筋	モジュールを共有している被験者数							
		非競技者				競技者			
		SW	FW	SR	FR	SW	FW	SR	FR
M1 立脚初期	TFL, Gmed	5	0	0	0	5	5	0	0
M2 立脚初期/遊脚中期	TA	4	6	1	0	7	8	5	0
M3 立脚中期から終期	MG, LG, SOL, PL	8	8	6	4	7	8	7	7
M4 遊脚終期から立脚初期	BF, SM	1	6	7	8	1	7	7	8
M5 立脚終期から遊脚初期	ES, AM, RF	1	4	0	1	0	6	2	1
M6 立脚初期	VL, VM, GM, Gmed, TFL	0	6	7	6	0	2	7	6
M7 遊脚初期	AM, RA	1	0	4	7	0	0	4	8
M8 遊脚中期	TA, RF, RA, ES	3	1	4	6	1	0	2	7

赤字は半数以上の被験者で共有していることを意味している。 SW: 低速歩行、FW: 高速歩行、SR: 低速走行、FR: 高速走行

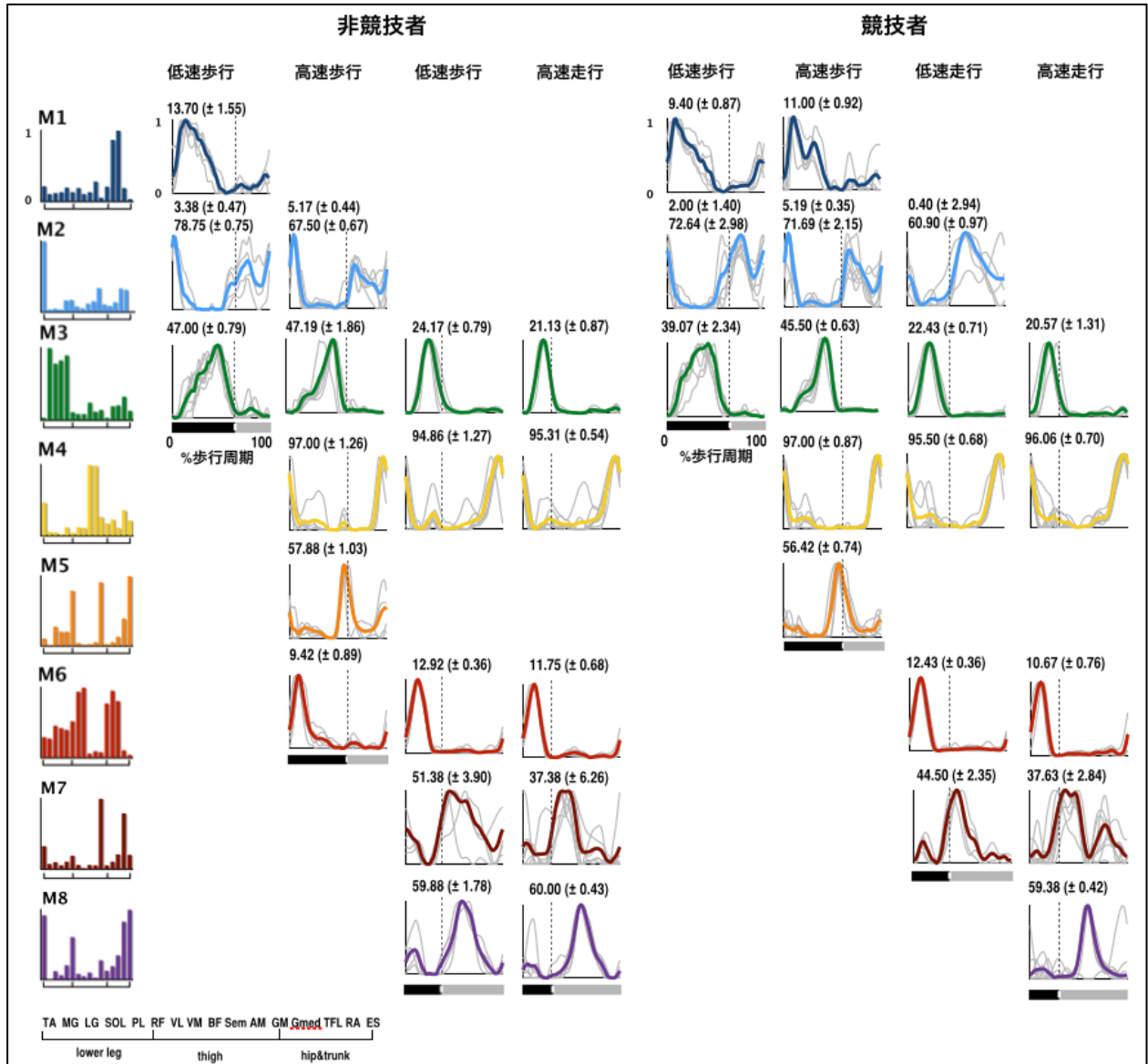


図6. 抽出されたモジュールの典型例

(A) モジュールの筋の重み付け要素. 各バーの高さは各筋の相対的な活動レベルを示している. 左隣の要素との相関係数を示している. 同様な要素 ($r > 0.623$) は同じ色で示している.

(B) 筋の重み付け要素に対応した時間パターン要素が対応した位置に示されている. 各要素の下のバーは立脚期 (黒) と遊脚期 (グレー) を示している. 点線は立脚期と遊脚期の切り替え時間を示している.

た際の精度を示しており, このベクトルを縦に結合し全速度の再構成行列を作成した. なお, walk-run transition の速度範囲のデータ除いて各被験者の再構成行列の加算平均を行った. 全体的な傾向は両被験者群, 両モジュールの要素ともに似ており, 大まかに3つの速度域に分かれた. まず遅い速度の歩行 (約 0.3-1.0 m/s) で抽出されたモジュールの要素は, 約 0.3-1.0 m/s の EMG を再構成した時は VAF が約 85-95% であるが, 1.0 m/s より早い速度の EMG を再構成した場合は VAF は 70% 以下であった. 次に速い歩行 (約 1.0-2.0 m/s) のモジュールの要素は, 1.0-2.0 m/s の EMG を再構成した場合は VAF が 85-95% であったが, 0.3-1.0 m/s の速度のまたは 2.0 m/s より速い速度の EMG を再構成した場合は VAF が 70-80% であった. 最後に, 走行 (約 2.0 m/s-) のモジュールの要素では 2.0 m/s より速い速度の EMG を再構成した場合は VAF が 85-95% で, 2.0 m/s より遅い速度の EMG を再構成した場合は VAF が 80% 以下であ

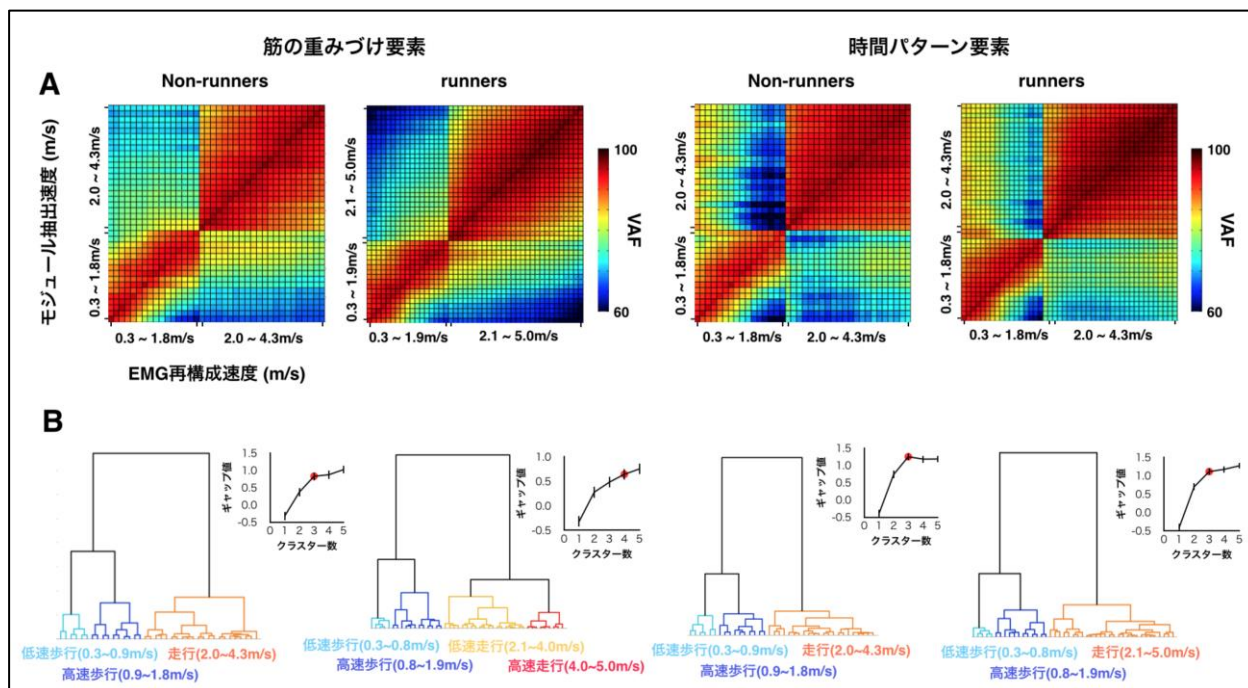


図7. 抽出されたモジュールの典型例

(A) モジュールの筋の重み付け要素. 各バーの高さは各筋の相対的な活動レベルを示している. 左隣の要素との相関係数を示している. 同様な要素 ($r > 0.623$) は同じ色で示している.

(B) 筋の重み付け要素に対応した時間パターン要素が対応した位置に示されている. 各要素の下のバーは立脚期 (黒) と遊脚期 (グレー) を示している. 点線は立脚期と遊脚期の切り替え時間を示している.

った. すなわち, 再構成精度ベクトルは遅い速度の歩行, 速い速度の歩行, 走行で異なる傾向を示した. また, 競技者群の筋の重み付け要素においても, 再構成精度ベクトルでは遅い走行 (約 2.0-4.0 m/s) と速い走行 (約 4.0-5.0 m/s) で異なる傾向を示した.

次に, このような速度域間の再構成精度ベクトルの違いを定量的に評価するために, 再構成精度行列に対してクラスター分析を適用した (図7B). 全条件において, 歩行と走行の再構成精度ベクトルは異なるグループに分けられた. さらに, 歩行の再構成精度ベクトルにおいては遅い歩行と速い歩行の2つのサブグループに分かれた. また, 競技者群の筋の重み付け要素においてのみ, 遅い走行と速い走行が異なるグループに分かれた. すなわち, 非競技者の両要素と競技者の時間パターン要素における再構成精度ベクトルは3つの速度域に分かれ (遅い歩行, 速い歩行, 走行), 競技者の筋の重み付け要素では4つの速度域に分かれた (遅い歩行, 速い歩行, 遅い走行, 速い走行). これらの結果は歩行走行間のみならず, 歩行内・走行内でもある速度を境にモジュールが遷移することを示している.

4. 考察とまとめ

本研究では移動運動速度に依存して動員される移動運動モジュールの数や要素が異なることが示された. また, 各速度で抽出されたモジュールを用いて全速度のEMGを再構成した際の傾向は, 歩行走行間のみならず, 歩行内・走行内でもある速度を境に変化していた. すなわち, 速度変化に伴い異なる歩行モジュール群が動員されることを示している. これらの結果は立案した仮説を支持するものであり, 歩行と走行の間は勿論, 同一の運動パターンと認識されている遅い歩行 (走行) と速い歩行 (走

行)でも背後の神経活動は異なる事が間接的に示された。また、これらの結果は、速度依存性の神経回路の遷移特性がヒトの歩行においても共有であるという考えを支持するものである。

一般的に、ヒトの歩行・走行動作において速度が異なっても同質の動作であると認識されている場合が多い。例えば、目的の歩行動作を獲得するために、まず遅い歩行速度からトレーニングすることが一般的に行われている。なお、このような手法が有用になるためには、異なる速度間で神経機構を共有している必要がある。しかしながら、本研究の結果では歩行・走行間はもちろん、遅い歩行(歩行)と速い歩行(走行)でも背後の神経活動は異なる事が間接的に示されており、異なる速度の移動運動の動作は個別に行う必要性が考えられる。実際に、我々の研究グループの先行研究において、歩行で覚えた動作は走行に影響を及ぼしにくく、その逆も然りであることが報告されている(Ogawa et al., 2012)。また、既存のモジュールを使用することが運動学習を促進することが示されている(Berger et al., 2013)。これらの先行研究も、遅い速度と速い速度の移動運動は別個なトレーニングが必要である可能性を支持するものである。今後、本研究で明らかになった神経機構の違いがどのように運動学習に影響を及ぼすかを解明することにより、目的の歩行・走行動作を獲得するためのトレーニング速度範囲の決定に際し、有用な資料を提供できること考えられる。

引用文献

- Ampatzis K, Song J, Ausborn J, El Manira A (2014) Separate microcircuit modules of distinct v2a interneurons and motoneurons control the speed of locomotion. *Neuron* 83:934-943.
- Berger DJ, Gentner R, Edmunds T, Pai DK, d'Avella A (2013) Differences in adaptation rates after virtual surgeries provide direct evidence for modularity. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 33:12384-12394.
- Bizzi E, Cheung VC (2013) The neural origin of muscle synergies. *Frontiers in computational neuroscience* 7:51.
- Cappellini G, Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F (2006) Motor patterns in human walking and running. *J Neurophysiol* 95:3426-3437.
- Gosgnach S, Lanuza GM, Butt SJ, Saueressig H, Zhang Y, Velasquez T, Riethmacher D, Callaway EM, Kiehn O, Goulding M (2006) V1 spinal neurons regulate the speed of vertebrate locomotor outputs. *Nature* 440:215-219.
- Goulding M (2009) Circuits controlling vertebrate locomotion: moving in a new direction. *Nature reviews Neuroscience* 10:507-518.
- Hagio S, Kouzaki M (2014) The flexible recruitment of muscle synergies depends on the required force-generating capability. *J Neurophysiol* 112:316-327.
- Hart CB, Giszter SF (2010) A neural basis for motor primitives in the spinal cord. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 30:1322-1336.
- Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F (2004) Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion. *The Journal of physiology* 556:267-282.
- Kiehn O (2011) Development and functional organization of spinal locomotor circuits. *Current opinion in neurobiology* 21:100-109.
- Kram R, Domingo A, Ferris DP (1997) Effect of reduced gravity on the preferred walk-run transition speed. *Journal of Experimental Biology* 200:821-826.

- Lanuza GM, Gosgnach S, Pierani A, Jessell TM, Goulding M (2004) Genetic identification of spinal interneurons that coordinate left-right locomotor activity necessary for walking movements. *Neuron* 42:375-386.
- McLean DL, Masino MA, Koh IY, Lindquist WB, Fetcho JR (2008) Continuous shifts in the active set of spinal interneurons during changes in locomotor speed. *Nature neuroscience* 11:1419-1429.
- Ogawa T, Kawashima N, Ogata T, Nakazawa K (2012) Limited transfer of newly acquired movement patterns across walking and running in humans. *PloS one* 7:e46349.
- Sherrington CS (1910) Flexion-reflex of the limb, crossed extension-reflex, and reflex stepping and standing. *The Journal of physiology* 40:28.
- Talpalar AE, Bouvier J, Borgius L, Fortin G, Pierani A, Kiehn O (2013) Dual-mode operation of neuronal networks involved in left-right alternation. *Nature* 500:85-88.
- Tibshirani R, Walther G, Hastie T (2001) Estimating the number of clusters in a data set via the gap statistic. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)* 63:411-423.
- Torres-Oviedo G, Ting LH (2007) Muscle synergies characterizing human postural responses. *J Neurophysiol* 98:2144-2156.
- Tresch MC, Saltiel P, Bizzi E (1999) The construction of movement by the spinal cord. *Nature neuroscience* 2:162-167.