

博士論文（要約）

ヒト胎児シミュレーションを用いた
発達における身体性寄与の構成論的解明

山田 康智

要約公表について

博士論文の3章胎児シミュレーション構築，4章から6章の実験結果について刊行する予定があるため要約公表とし，5年以内に出版予定である。

目次

第1章	序論	1
1.1	胎生期発達理解への学際的機運	1
1.2	胎生期初期発達の解明と身体性	6
1.3	目的・方法と特色・意義	12
1.4	論文構成	14
第2章	胎内感覚運動経験に基づく発達と身体性	17
2.1	胎生期における感覚器発達	17
2.2	胎生期における神経系発達	19
2.2.1	脊髄神経系	19
2.2.2	皮質	26
2.3	胎生期における運動発達	30
2.4	感覚運動経験に基づく発達に影響を与える身体性候補	33
2.5	胎内経験に基づく発達と寄与が想定される身体性のまとめ	35
	参考文献	37

目次

表目次

第1章

序論

赤ちゃんが発達過程を経て、世界を自由に行動する能力を身につけていく様子は、常に我々の身近な好奇心の対象であった。多くの動物の赤ちゃんは、生後間もなくロコモーションを獲得し、親の行動から次第に捕食行動や求愛行動など多くのことを学習していく。ヒトの赤ちゃんも、寝返り、ハイハイ、歩行などの運動発達と同時に、身体の使い方、法則性の理解、物体の扱い方、コミュニケーションなど様々な能力を獲得していく。赤ちゃんはいつ、何を、そしてどのようにして知能を獲得していくのだろうか。個体や環境の多様性を許しながら、種にそしてその生態学的ニッチェに適応した、共通性を有する知能の発達を導き、実現するメカニズムはなんなのか。この知能の発達の形成は、その個体が心を育み、他との相互作用が可能な存在として、社会的に認知された主体となる一連の営みであり、個の起源でもある。だからこそ我々は、この生物知能の発達の形成に心を惹かれ、この現象の理解を深めることを通じて「自己とはなにか？」という根源的な問いに答えようとしてきたのかもしれない。実際発達という現象は、様々な学問分野において多角的・多面的に探求が行われてきた学際的テーマの一つであり、それは今後より一層拡大していく事は間違いない。本研究ではヒト胎児の発達において、胎内環境経験に基づく発達過程に着目する。そこでまずその学際的な研究背景について俯瞰し、本研究の必要性について説明する。続いて、このテーマに取り組むにあたり本研究が着目する身体性及び構成論的なアプローチについて説明する。これらを受け本研究の目的、方法と意義、そして論文構成について述べることにする。

1.1 胎生期発達理解への学際的機運

本研究ではヒト胎児発達過程において、環境経験に基づく発達過程に着目する。そこでまず、胎生期において環境経験に基づく発達の可能性について説明する。次い

で、その発達過程解明が望まれている背景と、そうした研究を可能にする知見が集まってきているという背景について説明したい。

発達科学における主題の一つは、各発達時期において赤ちゃんが有する運動認知能力を明らかにすることである。これは生後の発達過程と学習の関係について体系的にまとめた Piaget による認知発達理論 [190] に端を期し、これまで運動、認知、社会的な側面に関する様々な発達が調べられてきた [1, 263, 211, 251]。そしてこれらの研究は新生児の持つ運動認知能力の高さについて多くの知見を報告してきた。例えば、新生児模倣 [161]、ルーティング反応における他者と自己由来の刺激の区分 [210]、おしゃぶりにおける口の予測的運動 [211]、音源に対する体系的な頭部の定位運動 [44]、リーチング動作における視覚と手の協調運動 [262, 259] や、視覚刺激に応じた脚運動の調節 [10, 11] などを挙げるができる。これらの研究は新生児が「タブラ・ラサ」の状態で生まれてくるのではなく、様々な能力を持って生まれてくることを示しており、運動認知発達の起源を生後からより以前の胎生期についても考える必要性を示唆してきた。

胎生期の発達に関する研究は、流産した胎児や早産児について調べた研究と、超音波画像による観察研究を主として行われてきた。胎児は視覚を除く他の感覚系は既に胎生期において機能的に成熟しており、視覚についても胎生期終盤には光を感じることができると言われている [201]。運動については、脊髄反射回路形成に先行し7週と2日には運動を開始するという報告がある [149]。de Vries らは20週までの期間について縦断的な運動観察を行い、多様な運動パターンを観察、それを16種類の運動に分類を行っている [51]。更に近年の超音波画像計測に基づく研究は、指や腕、へその緒を意図的に口に入れている様に見える構造化された運動 [35, 134, 204]、手の到着に対して予測的な口の運動 [171] や到着位置に応じた手の運動計画 [282] を示唆する報告を行っており、胎児期に既にこうした運動認知能力を有する可能性が示唆されている。こうした一連の研究は、胎児が既に複数の感覚器で世界を感じ、それに基づいて運動を変化させている事を示唆してきた。

こうした胎内環境における感覚運動経験に基づく学習の可能性は、運動観察や胎児心拍の計測、胎児から新生児までの縦断的研究などの方法により検証が行われてきた。主としては聴覚に関する感覚学習を調べた研究が多く、母親と他人の朗読する声の区別 [124]、胎生期に母親が繰り返した韻律と新規な韻律の区別 [53]、出生直前に聴いた音楽に対する新生児時期の有意な反応 [108]、胎生期の母国語への暴露による泣き声のメロディ変化によるボーカル学習の可能性 [154]、羊水の匂いや味の区別 [222, 94] などの研究を例として、胎内学習について示す報告が為されてきた。胎生期の運動経験に基づく学習については数が限られているが、生まれてすぐの時期を含む動物研究によりその可能性が示されている。例えば、ゼブラフィッシュ胚における

ぜん動運動の学習 [270], ラットの胎児における運動学習 [209, 32, 33], 新生児期のラットにおける自発運動に基づく脊髄内身体表象及び後肢撤去反射の学習 [185, 77], 新生児期ラットとヒト早産児を用いた研究による, 自発運動に基づく筋紡錘発火による皮質身体表象形成の可能性を示唆した研究 [120, 163] がある. これらの研究は, 環境経験に基づく発達過程が胎生期において既に始まっている可能性を示してきた.

この胎生期の環境経験に基づく学習が, その後のヒトの運動認知発達に影響を与える可能性についてはアメリカやスウェーデンによる国をあげた大規模な早産児に関するコホート研究がある. 脳性麻痺を除く最大 50% の早産児が学力, 社会適応に著しく影響を与える運動・認知的困難を経験することや [27, 112], 32 から 36 週の後期早産児でさえ, 正常児に比べて高頻度に発達障害を患うリスクがあることがわかっている [202, 276]. これらの機能的障害は, 青年期まで継続する脳の生理学的, 構造的変化や機能的結合の異常を伴うことが報告されている [169, 191, 144]. 更に自閉症を患う双子に対する調査 [88] やスウェーデンにおける 260 万人に対するコホート研究 [218] により, 自閉症が遺伝的要因だけでは説明できず遺伝子と環境要因の双方により捉えることの重要性が指摘されている. 以上により, 近年症例数が増加し社会問題化している発達障害について, 胎内環境経験の早産による短縮及び異常が影響を与えている可能性について述べた. 一方で前述のとおり, 胎内環境経験に基づく学習についての知見は限定的であり, 通常発達においてどのような要因が重要であるのかについてほとんどわかっていない. これらの胎内環境経験に基づく発達過程への知見は, 胎内環境経験の変化に起因する予後の運動認知的困難及び発達障害の原因についての理解を助け, 発達ケアへと繋がるという点において重要な研究となると考えられる.

ここで現状の早産児の発達ケアについて見てみよう. Blencowe らの 184 カ国に対する大規模な調査によると, 2010 年において生産児の 11.1% に相当する約千五百万人が早産児として生まれている [22]. アメリカにおいては, 早産児に対して国が一年あたりにかかる費用 US \$26.2 billion に及ぶ [13]. 早産児にかかる費用は胎齢に関係するが, 35 週の後期早産児でさえ 38 週の児の約 10 倍程度の費用がかかることが報告されている [233]. こうした早産児に対する一連の発達ケアには, カンガルーケアやポジショニングなどの方法や, Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) などが代表的である [5, 242]. こうしたケアは致死率や運動発達, 自己調節などに対して一定の成果を報告しているものの [143, 151], 経験に基づくものが多く評価もしっかりとはされていないため, 神経科学や医学的な根拠に基づくケアやその効果の科学的評価の方法論の確立などが求められている [226, 242, 267]. こうした発達ケアについても, 胎内環境経験に基づく発達メカニズムについての理解は, 根拠に基づく適切な発達ケアの実現につながると期待できる. 更に早産児の数が発展途上国を中心に今後も増えるとされている事, 予算が既に十分

大きく問題視されている現状を考えると、早産児に対するケアの重要性と適切な発達ケアについての科学的知見は今後一層重要性を増すと考えられる。

次に、ヒトの神経系発達についての近年の動向について説明したい。脳の発生及び発達過程については、ヒト標本を用いた組織学的・免疫化学的アプローチが主であり、脳の小領域に対して細胞スケールのミクロなレベルでの研究により知見が積み重なっている [247, 115, 201]。神経細胞の遊走やシナプス発生、細胞死、サブプレート層と皮質層構造の発生、視床皮質間結合などの脳構造の発達の变化について調べられてきた。近年では拡散強調画像や High angular resolution diffusion tractography (HARDI) を例とする拡散スペクトラム解析により、白質繊維の発達の变化がヒト胎児について調べられている [61, 244, 245]。これらの研究により特定領域だけではなく、脳全体について調べることが可能になり、領域間結合や領域毎の差異、及びそれらと遊走、折り畳みとの関係性が明らかになってきた。こうした脳画像計測については検体を用いたものだけではなく、胎児の脳を母体ごと直接計測することも行われている [123, 240]。生きている胎児における脳画像は検体の胎児と比して質は落ちるが、実際に生体胎児で計測するという意義と、コホート研究や遺伝子・環境の違いに依る変化などについて調べられるという意義がある。実際出産後の脳画像計測は盛んに行われており、MRI や DTI, DSI による構造、MEG と EEG, fMRI による脳活動に関する機能的情報が計測され、その特徴や大人との差異について報告してきた [99, 228, 203]。加えてこれらの研究は、定型発達児と早産児による比較や、発達障害の遺伝的リスクがある児との比較についても明らかにし、早期発見や運動認知発達との関係性について論じられている [227, 225, 67]。その他には胎生期における遺伝子発現に関する研究も盛んであり、ヒト特異的な発現や発達障害、精神疾病との関係性について調べられている [111, 139]。

こうした胎生期を含む発達脳については、発達障害や精神疾病との関連といった医学的背景を受け、世界中で大規模プロジェクトとして展開が始まっている。アメリカにおける BRAIN Initiative プロジェクトにおいては、2014 年にレーザーマイクロダイセクションと DNA マイクロアレイ技術に基づき、ヒト胎児脳において高い空間分解能の遺伝子発現アトラスを作成、公開している [164]。脳の遺伝子発現についてオープンデータベース化することで、発達障害や精神疾患について新たな発見が見つかった時に調べることができるようになっている。ヨーロッパでは 2013 年から Developing Human Connectome Project*¹ が始まっており、胎児から乳児までの縦断的な脳画像計測を行い、コネクトームについてのオープンデータベースを作成することを目指している。乳児まで縦断的に調べることで、その発達予後について遡ることで、脳構造の

*¹ <http://wp.doc.ic.ac.uk/dhcp/>

発達的变化と自閉症などの疾病との関連性を調べる計画である。このプロジェクトに参画する研究チームは、胎児を含む周産期の脳アトラス構築について報告している [224, 223]。同様のプロジェクトがアメリカにおいても "First 1,000 days of life"^{*2} プロジェクトとして始まっている。このプロジェクトでは赤ちゃんの遺伝子発現だけでなく、妊娠後期の母親の血液や羊水の採取を例とする、環境要因として影響を与える因子についてなるべく多くの情報の集積を目指し、自閉症との関連性を明らかにしようとするものである。以上の一連のプロジェクトによって、通常発達における脳神経系の発達的变化やその発達障害との関連性についての知見の集積が期待できる。こうした知見はこれまで限定的であったために困難であった、胎内環境経験に基づく運動認知発達及びそのメカニズムの研究において有用な情報を多く提供し、生体知見に即した実際的な研究展開を加速させていくと考えられる。

周産期については、哲学や認知科学の分野においても、意識、主体性、自己の起源についての研究が近年増加している。計測に基づく定量的な研究としては、四肢のコントロールが未成熟な乳児期において、タスク中の眼球運動を計測することで主体性の萌芽を調べた研究 [269, 166] や、視覚課題中に大人で観察される脳波特徴をバイオマーカーとした5ヶ月児の知覚意識の研究が2013年に *Science* に報告されている [127]。また近年の意識に関する研究は、意識に相関する神経活動の知見や、Dynamic core 仮説や Global workspace モデル、意識の分類、意識の情報理論的な定量化、シヨウジョウバエやタコなどのヒト以外の動物への適用を例として多くの進展があった [25]。これらの研究成果を受け、詳細な超音波画像解析や早産児による計測を通じて、胎児の持つ意識の種類やレベルについて研究報告がなされている [138, 212, 137]。発達理論の多くは、こうした意識や自己、主体性を前提とした選考性や動機づけによって説明されるものが多い。例えば、Piaget は相互作用を可能にし発達を駆動するものとして探索運動の重要性を強調し [190]、近年でもその流れを継承した Angulo-Barroso and Tiernan も発達における適応行動の特徴として「探索」に着目している [6]。これらの探索運動については、主として動機づけや先験的な選好性によって説明されている。Hofsten は発達を駆動する重要な要素として動機づけに着目し、特に社会的及び探索的動機づけを重要な動機づけとして挙げている [263]。Rochat はこの発達を促す要因を、新生児の新奇な出来事や複数の感覚モダリティにわたる出来事に対する選好性によって説明を行っている [211]。ヒトがどの段階からどのレベルの意識を持っているのか、それが脳の構造的発達や環境経験との関係性はどのようなものか、について研究が進めば発達理論についても更なる深化・拡充が見込まれると考えられる。

^{*2} <http://www.inova.org/womens-health/childbirth/1000-days-study>

まず新生児及び胎児についての運動観察を主とする研究によって胎内環境経験に基づく発達が起きているという事について説明した。現状としては、自発運動や特定の経験の有無によってある運動認知的機能について影響を与えるか否かについて調べる研究が中心であり、具体的な機序についてはほとんどわかっていない。更に胎内環境経験については、近年増加の一途を辿り社会問題化している早産児及び発達障害との関係性が指摘されていること、発達ケアの根拠や効果についての科学的知見の不足から、この発達原理解について臨床的な意義が大きいことを説明した。脳に対する大規模なプロジェクトが欧米において始まり、これにより計測及び解析技術の急速な進展が起きている。周産期の脳についても同様に大規模なプロジェクトが展開され、発達障害と精神疾病と関連する遺伝子発現や脳の構造・機能的特徴、環境因子などが網羅的に調べられようとしている。これらの研究は、これまで知見が限定的であったために抽象的な議論にとどまっていた発達理論や仮説について、より精緻で実際的なものとして研究を展開するための素地を提供しうるものと考えられる。最後に、主観的な概念である自己や主体性の発達についての科学が、その概念、方法論、計測手法などの進歩を背景に、ヒトにおいてその起源や発達についての議論が活発化しつつあることを見た。従来の発達理論がこうした主体性や動機付けといった主観的な概念を前提としている事を考慮すると、その発生・発達についての知見は発達理論について検証し精緻化していくための重要な知見を提供し、こうした総合的な発達機序理解を行う研究が近い将来展開されることを予測させる。

胎生期の環境経験に基づく発達過程について、具体的な機序について明らかにすることの科学的意義と、早産児、発達障害との関係性からの医学的意義について述べた。更に、神経科学や認知科学、哲学の胎生期への急速な研究展開を受けて、胎生期発達に対して総合的な理解が可能になりつつある事を説明した。

1.2 胎生期初期発達の解明と身体性

身体性という概念は、運動認知機能や発達といった知能に関連する現象について考える際に、身体、或いは身体を含む環境との相互作用の果たす役割を強調する形で用いられてきた。これは、知能に関する現象において脳を中心に捉える立場との差異を明確にするために用いられてきた概念でもある。こうした考え方は、哲学、認知科学、心理学、発達科学、そしてロボティクスと多岐に渡る分野において発展してきた。そこでは、必ずしも身体性という言葉が使われているわけではないが、その考え方について互いに影響を与え合いながら、共通して身体や感覚運動、そして相互作用についての重要性を示してきた。ここでは、歴史的な概略を示しつつ近年の動向について俯瞰したい。

古くは 1896 年の心理学における Dewey の表象主義的見解に対する代替案の中に見られる [57]. Dewey はその著書の中で、知覚において、一次的なものとして運動を据え、身体に依る運動と感覚運動協調の重要性を指摘している。知覚に対する運動の重要性は、Gibson の生態心理学的アプローチにおいても、活動としての知覚について強調されている [71]. 同時に彼は、アフォーダンスという概念と共にヒトと環境との間には行為に必要な情報が既に存在し、その情報を与えるものとして身体や物体、環境の物理的構造の重要性を主張してきた。哲学的見地から Husserl は運動を知覚できるということではなく、知覚は運動を前提としており、知覚を理解することは自身の身体の志向性を理解することである事を強調してきた [69]. 同様に Merleau-Ponty も、デカルト主義的な高度に洗練された機械としての身体という考え方を否定し、身体を知覚の主体として位置づけた [162]. この考え方を発展させ Varela らはエナクティブ・アプローチを提案し、知覚を情報処理の問題として捉える表象主義とは対称的に、局所的な状況の中で行為をどのように導きうるかという問において知覚を捉え、認知構造はそれを可能にする反復性の感覚運動パターンから創発されると主張した [260]. ダイナミカルシステム理論の発展はこの流れを更に加速した。Roy は身体性が感覚運動カップリングの活動を調節し、有意義な世界の項目の中に組み込んでいく事を含意するとし、伝統的な認知科学の計算論的モデルに対して力学的なモデルの重要性を説いた [214]. 発達科学においては、Thelen and Smith が Piaget の考えをダイナミカルシステム理論に基づき発展させることで、身体・神経系・環境の相互作用において発達を説明する Dynamical System Approach (DSA) を提案している [248]. ロボティクスの分野においては、Brooks が世界の詳細な表象を内部モデルとして作り上げる必要はなく、世界それ自身をモデルとして役立て、感覚運動的な機械によってその環境との相互作用の中で知能をボトムアップに作り上げられる事を実証的に示した [31]. この思想に基づき身体性認知科学が提唱され、身体・環境の構造を積極的に活かしたシステムによって、身体、神経系、環境の動的な相互作用において知能を捉えることの重要性・有用性を実証的に示してきた [189].

各分野において、新たな知見や研究資源のもと更なる展開を迎えている。発達科学においては 2014 年に DSA 提唱者の Linda B. Smith が、脳のコネクトーム研究の第一人者である Olaf Sporns と共著で、脳の構造的機能的ネットワークを行動による感覚運動ループを含んだ相互作用のネットワークへ拡張し、それによって発達を捉える事を提案している [36]. これにより発達心理学が大規模な脳プロジェクトと融合し、これまでにないレベルで脳神経系・身体・環境の相互作用によって新生児以降の発達を説明する研究の展開が始まっている。

生態心理学においては、主としてダイナミックタッチについての研究成果を報告してきた Turvey を中心に、運動パターンのフラクタル構造 [236] やテンセグリティ構

造としての柔軟身体の知覚への寄与 [256], 環境と結合した感覚運動ループのダイナミクス自体により予測する Strong anticipation [238] などについて成果を報告している。Gibson の生態心理学的アプローチを継ぐこれらの流れは、従来の神経科学やロボティクスとは異なる相互作用に着眼した運動、知覚についての仮説を実験データに基づいた具体的なレベルで提供してきている。

哲学や現象学では、エナクティブ・アプローチの流れから Gallagher, Zahavi, Noë や O'Regan を例とした展開がある。Gallagher and Zahavi は身体に関する現象学的探求において、身体は経験そのものの可能性に関与し、世界、他者、自己との関係性に深く関与しているがゆえに、身体への分析はこれらの関係性の理解において決定的に重要であるとしている [69]。Noë and O'Regan は、知覚認知、意識に関する性質を説明するにあたり、脳内の神経系の機能としてではなく、神経活動を脳、身体、世界を含み込んだシステムにおける重要な一要素として扱い、感覚運動の動的過程におけるパターン及び構造によって説明しようとしている [178, 181]。特に O'Regan は 2012 年から 2012 年よりヨーロッパにおいて哲学、発達心理学、ロボティクスを中心とした学際的なプロジェクト FEEL^{*3}を開始し、感覚運動理論に立脚した観点から身体図式や道具使用、複数感覚統合などを題材として意識理論の深化やその発達についての理解を目指している。

ロボティクスにおいては、身体性認知科学の考え方を継承し更にその実証を積み重ねてきた。Pfeifer らは Morphological computation という概念を提唱し、脳（制御系）ではなく身体性の物理的で動的な特性によって計算が実現され、結果として知的な振る舞いとしての機能を実現する事を示してきた [187, 188]。例えば、脚の弾性要素と歩行パターン、昆虫の眼の形態を模したセンサ配置と運動視差の補償、多関節筋による跳躍動作と多様な運動創発などがある [187, 176, 277]。同様に Lungallera は感覚運動協調の中で感覚情報が構造化される事を、情報理論によって定量的に示している [152, 192]。また、神経振動子による身体、環境、神経系の動的相互作用によるロコモーション研究は、主としてヤツメウナギやサラマンダーを規範としたモデル研究で成功を収め、ロボティクスのみならず生物科学に対しても新たな知見を提供してきた [102]。これらは、構築したシステムを用いて特定の身体構造と機能の関係性について環境との相互作用の中で検証し、情報理論や理論的解析に基づいて定量的に起きている現象を説明するといった、構成的方法に基づく新たな理解の仕方を示してきた。

更にロボティクスの分野においては身体性認知科学の考え方に基づきながら、知能の発生・発達メカニズムを対象とした（認知）発達ロボティクスと呼ばれる新たな分野への展開も行われた [7, 272, 153, 219]。2000 年中期からヨーロッパと日本を中心に

^{*3} <http://lpp.psych.univ-paris5.fr/feel/>

多くのプロジェクトが展開してきた。ヨーロッパでは幼児型ロボット iCub をプラットフォームとして構築する事を主眼にした RobotCub [219, 255] に始まり、この iCub を用いた後続プロジェクトとして内因的動機付けに注目した IM-CLeVeR^{*4}、言語発達に特に力を入れた ITALK^{*5}、2013 年から始まった接触を含む実世界での全身運動の発達に着目した CoDyCo^{*6} 等があり盛んに研究されている。日本では JST ERATO Asada Project において、胎児から幼児期まで様々な年齢の研究プラットフォームの開発と運動認知機能についてのモデルが提案されてきた [8, 105]。特に近年では、2012 年より開始したヨーロッパの FEEL や日本の Constructive Developmental Science [132] を例として、発達理解に関する学際的プロジェクトの中に入り、発達科学や神経科学の研究者や臨床医と共同で、認知機能や発達メカニズムの理解に重点を置いた立場での分野展開も始まっている。これらのプロジェクトにおいて扱われてきた発達現象は多岐にわたり、リーチング [3, 38]、身体図式 [131, 98]、道具使用 [167, 97]、共同注視 [172]、やりとり遊び [133]、音声模倣 [106]、内因的動機付けによる強化学習 [184] などの様々な運動認知機能についてモデル化及び仮説の検証が行われてきた。一連の研究成果は、身体や環境の制約条件が漸増的な発達に寄与する事、単純な制御則や学習則が感覚運動相互作用の中に組み込まれることで多様な振る舞いや機能を実現する事を示してきた。更にこれらの研究はメカニズムを抽出し人工システムへ適用するという工学的目的だけではなく、近年ではロボットやシミュレーションを用いたモデル研究により発達仮説の検証を行い理論の深化拡充も目指す科学的目的の為のアプローチとして注目されている [56, 183, 23, 36]。

運動認知機能について身体を有する事、そしてその環境との相互作用を重視する身体性という概念から、各分野においての進展についてみた。哲学や現象学においては、身体を介した感覚運動相互作用の動的な構造が運動認知機能の基盤を提供することを説いている。生態心理学やロボティクスでは、実験的方法や構成的方法によって、筋骨格身体や感覚器と機能の関係や感覚運動協調における情報の構造化について報告を行って来ている。また発達ロボティクスの分野では、感覚運動構造を利用することで特定の運動認知機能が説明できる可能性や、身体や環境の制約条件が相互作用を通じて発達を実現している可能性について示唆してきた。こうした一連の成果を受け、発達科学の現象を説明し仮説を検証するツールとしてロボットやシミュレーションといった構成的方法が着目され始めており、連携も始まっている。発達科学においても、こうした学際的連携の動きが見られ、大規模な脳プロジェクトと共同で運動認知発達と脳神経系の発達の動的変化を密に繋いだ新たな発達研究が始まろうとしている。

^{*4} <http://www.im-clever.eu/>

^{*5} <http://www.italkproject.org/>

^{*6} <https://www.codyco.eu/>

身体性という概念は、我々が身体を持ち、環境に埋め込まれている事を強調してきた。そして、発達や運動認知機能について身体・環境・脳を含み込んだシステムにおける感覚運動的な相互作用の過程の中で捉えることの重要性を説いてきた。近年はその考え方に基づき、相互作用に介在し構造化する具体的な身体・環境・脳神経系の要因について明らかにしてきた。この身体性概念は明確な定義がされる事は少ないが、これまでの身体性に基づく各学問領域の進展を受け便宜的に下記のように定義しておく。身体性は、着目した現象の時間スケールにおいて一定の方法で感覚運動相互作用に影響を与える要因とする。候補としては身体に限らず、環境、神経系基質や運動パターンも成りうる。身体性に基づいた現象理解は、こうした不変要因が感覚運動相互作用に制約を与え構造化させるやり方について明らかにすることである。ある発達現象についての身体性寄与については、(i) 身体性要因によって発達を再現・説明できる事、(ii) その身体性要因の変化が発達不全を引き起こす事、この二つの要件を満たすときに寄与があるとする。

ここで本研究の主題である胎生期の発達過程についての学際的な研究背景に立ち戻る。ヒト胎児を含む発達過程については、各発達時期の遺伝子発現や脳の構造・機能的特徴、環境因子及びその予後についての情報の集積が始まっている。しかしヒト胎児及び早産児において技術的、倫理的問題から実験や計測が限定的であり、今後集積されると期待されるデータにおいて、感覚運動相互作用を反映した動的な側面に対するデータは不足しており、身体性や感覚運動相互作用の観点から発達を捉えるといった視点は欠けていると言える。身体性に着目しその環境との相互作用の中で発達や運動認知機能を捉えることの有効性は複数の学問領域がこれまで示してきた。また、発達障害と精神疾病の原因について遺伝的要因と環境要因との双方の関係性の中で捉えることの重要性が指摘されている事も述べた。これまでに報告されている自閉症スペクトラム罹患リスクを予測する遺伝子は100に迫りるが、一つの遺伝子では1%以上の症例を説明する事はできない [175, 104, 182]。更にこれらの遺伝子は、精神遅滞、注意欠陥多動性障害、神経発達障害の可能性が指摘されている統合失調症 [271, 65] とオーバーラップしている事を示している [268, 235, 239]。この事は、現状の想定されている粒度の遺伝子発現や環境因子についての要素還元的なアプローチを積み重ねても、臨床的観点において十分なレベルでの原因解明に繋がらない可能性がある。上記の三点を鑑みれば、身体性という考え方に立脚した胎生期発達理解は今後展開が予測される胎生期研究と合わせて、要素還元的な立場とは異なる見地からの多角的総合的な発達理解を可能にする事が期待できる。

身体性に基づいたアプローチを行う上で、ヒト胎生期の発達過程を科学するために

解決すべき問題点を挙げる。第一に、感覚運動相互作用を反映した動的な側面に対するデータの不足の問題がある。これは前述のとおり、ヒトでは技術的、倫理的問題から操作的な実験や詳細の計測については困難であり、今後も集積は限定的にならざるを得ない。そこで発達ロボティクスがこれまで実践してきた構成的方法によって、集積し始めている要素的知見からシステムを構築し、環境との相互作用の中で仮説を検証し知見を提供していくことが有効であると考えられる。胎生期発達過程について構成論的な方法によってシステムを構築した例は Kuniyoshi らによる研究 [131, 168] があるが、身体、脳神経系モデルにおいては部分的、簡易的なものであり拡充の必要がある。

第二に、感覚運動相互作用を定量化を通じてメカニズムレベルでの知見を提出することが必要である。現状の研究は、特定の発達現象を説明できる理論、モデルの提案、或いは、身体性要因と発達現象との関係性の提示を行う際に、相互作用の定量化を介さない事が多い。身体性という見地からは、個々の身体性要因の変化ではなく、相互作用の変化自体によって発達を直接的に説明できる可能性がある。現状の方法を更に発展させることで、要素還元的なアプローチと異なる側面での理解を提供する目的を達するためには、相互作用の中での具体的な機序を含むレベルで知見が必要である。そのために、情報理論や力学系解析を通じて相互作用を定量的記述を通して、発達に伴い変化する複数の身体性要因について相互作用のレベルで分類及び対象との因果的な関係性を明らかにすることを通じて、発達を再現・説明できるレベルでの原理抽出を目指す。

また留意すべき点として、特定の発達が複数の要因によって冗長に実現されている可能性がある。すなわち、ある特定の要因について変化した時に、その時用いた指標において発達や機能に変化が見られなかったとしても、その要因が寄与していないことには必ずしもならない。その要因だけで再現・説明できたとしても、それのみで実現している事にはならない。特に胎生期の発達のように定量的な生体知見が限られている場合については、評価そのものが不十分で影響が見つけられていない可能性にも注意が必要である。変化させた要因がその時用いた指標に対して影響を与える事をもって、その要因が対象の発達現象に寄与している事は示すことができるだろう。この点については、発達現象をより直接的に支配、説明する単位で議論すれば改善する可能性がある。身体性に基づく見地では、それを相互作用だと主張する事になる。相互作用によってよく説明できる発達現象の場合、個々の要素の足しあわせには必ずしもならず、非線形な相互作用により実現されることがありえ、その場合要素還元的な方法では相性が悪い。この点においても、現状の要素還元的なアプローチに加えて、身体性概念に基づき相互作用を通じて発達を理解しようとするアプローチすることの重要性があると言える。

1.3 目的・方法と特色・意義

本研究の目的は、胎生期の環境経験に基づく発達過程について、感覚運動相互作用を構造化し発達に寄与する身体性について明らかにすることである。

方法として構成論的アプローチに基づき以下の三つの順番により行う。(1) 感覚運動相互作用の再構成、(2) 生体知見との比較に基づくシステムの妥当性検証、(3) 身体性要因の体系的変化と感覚運動相互作用についての数理解析を通じて発達現象を説明する理論及び新たな予測を提供する。(1)については、計測データに基づく胎児全身筋骨格モデルと大規模脳神経系モデル、胎内環境モデルから構成されるヒト胎児シミュレーションを構築することにより行った。(2)については、対象となる運動、認知、神経系発達について複数の指標により生体知見を再現できている事をもって行なった。(3)については、身体性として筋骨格身体、胎内環境、運動パターン、神経系基質を対象とし、体系的なパラメータ変化と数理解析による感覚運動情報構造の定量化を通じて発達への寄与を明らかにした。

構成論的アプローチは、対象とする現象を相互作用の中で捉え、その相互作用を構成すると想定される要因についての再構成を通じて、現象理解及び仮説検証を行う方法である。しかしながら、想定する要因についての暗黙の仮定の存在や、再構成に対する技術的問題、目的変数に対して説明変数の数が多い傾向にある事に注意が必要である。これらは現象を再現・説明できる多数の候補が生み出す事、妥当性を担保できない或いは恣意的な仮定に基づく部分が生じる事、非線形・非定常な場合に特に顕著な相互作用の再構成・記述の不完全性を構成論的研究が伴うことに帰着する。この問題点を踏まえ、構成論的研究において科学的な貢献を可能にするために、本研究では下記の三つの観点に重点を置くことにする。

第一に、新たな知見や予測を提供すること。構成論的研究では対立する複数のモデル候補についての検証は相性が悪い上に、発達においては対象となる現象が複数のメカニズムで多重に実現されている可能性が高い。すなわち構成論的方法により、前提となる知見に基づき既知の現象を再現・説明することだけでは十分な科学的貢献のある研究足り得ない事がある。ただし、前提とする仮定と現象の間の関係性が非自明な場合には、当然その限りではなく有効な知見を提供しうる研究となることもある。これらを踏まえて構成論的アプローチでは暫定的なモデルを用い、現実的に操作不可能な要素の変化や起こりうる変化をより直接的に扱う事が可能な点を活かし、これらの発達への寄与や変化に対する影響予測を示す実証的アプローチとして用いる事に有効性があると考えられる。モデルは前提とする仮説の整理、妥当性検証について十分行う事を前提とするが、モデル自体はこの予測や知見の検証を含む後続研究を含め漸進的に

検証・改善が為されていくものと捉える。特に胎生期においては知見が限られていること、関連が想定される要素が多く時間的にも変化していく事も考えれば、構成論的方法により後続の研究を展開する上で重要な知見や要素の絞込みを行うことが、科学に貢献する一つの方法論として重要な役割を果たすことが期待できる。

第二に、可能な限り多くの生体知見との対応、比較を行うこと。構成論ではモデル化の範囲が広い為、運動、感覚情報や神経系の活動パターン、その状況や時間的に応じた変化など複数のレベルで対応を取り、それらの関係性についても扱う事が可能である。この点はシステムの妥当性を担保する上で重要であり、複数の随伴する変化についての因果的關係性についても新たに知見を提供しうる。更に、現状の仮説のみでは再現・説明できない点についても重要である。例えば、現状の生体知見に基づく限りでは十分に説明できない点について、生体において具体的にどのような知見があれば説明できるかについて、構成論的に示すことは有用だろう。また、現状の仮説の範囲で説明できる現象の範囲を明確にする事で、仮定した要素のその現象への寄与については、影響を与えるか与えないかの二択ではなく、より深い知見を提供できる。

第三に、相互作用の中で具体的なメカニズムレベルでの現象理解を提供すること。身体性概念に基づく研究は、現象理解の中心に相互作用を据えその重要性を説いてきた。そのため、相互作用の場を対象とすることだけでなく、その相互作用自体を定量的に記述し現象を捉えることが本来的に重要になる。加えて、暫定的なモデルである事を鑑みれば、現象の説明において相互作用のレベルでの具体的機序の説明は、同等の相互作用を提供するモデルにおいて共通して成立することを示す、一段上のレベルでの知見を提供する点で有効になる。以上の三点について踏まえた構成論的研究が、新たな発達理解を可能にする研究となりうる事を本研究を通じて実証する。

本研究の特色と意義は下記の三点である。第一に、計測データに基づいた脳神経系と身体モデルを統合し、環境との相互作用を通じてシミュレートを行うヒト胎児シミュレーションは、胎児に限らず、世界的に例がない独創的な点である。このシステムは、発達についての仮説を検証するためのプラットフォームを提供するという点において、発達に関する他の学問領域に与えるインパクトが大きい。第二に、脳・身体・環境を生体知見に基づき最小限の仮定で構成し感覚運動相互作用をシミュレートすることで、複数の運動認知・神経系発達が再現、説明できる事を示した。従来研究が個別の発達現象、運動認知機能について個別にモデル、アルゴリズムを提案するのに対して、本研究は感覚運動相互作用をリアルにする、ということによって複数の生体知見が還元、説明できる事を実証した。この過程を通じて発達過程における身体性の寄与について、相互作用の中での具体的な機序を含むレベルで解明した点について他に類を見ない重要な成果である。社会問題化している発達障害、精神疾患について遺伝子と環境要因の複数の相互作用によって捉える必要性が指摘されている。一方で

欧米を中心に世界的規模で展開しつつあるプロジェクトは要素還元的な発達研究を中心に据えており、相互作用の中での発達理解を提供する本研究が異なる視点からの総合的な解明を可能にする先駆的な研究と成ることが期待できる。第三に、早産児に観察される形で身体性要素の異常をシミュレートすることで、発達への影響についての検証可能な予測を実証的に提示し、発達障害と胎内環境経験の関係性について科学するための新たな研究法について実証してみせた点である。計測データに基づく精緻なモデルを用いることで、現実に即した形で様々な異常をシミュレートし、その効果について予測を提供することが可能になる。相互作用の中での具体的な発達原理についての知見は、異常のあった要因についてではなく、より直接的に相互作用を改善する方法での発達ケアの提案を可能にし、より直接的な原因に基づくが故にその選択肢の幅を広げる。本研究では構成論的な方法により発達理解、各種異常が与える発達への影響予測、相互作用のレベルでの発達原理理解に基づく発達ケア提案、を可能にする知見を提供する全く新たな試みであり、先導性の強い研究であると言える。

1.4 論文構成

第一章では、まず本研究のテーマである胎生期の環境経験に基づく発達過程解明の学際的な研究背景について説明した。次に、身体性についての歴史的背景と近年の動向について俯瞰し、胎生期発達において身体性の考え方にに基づき取り組むことの有効性について説明した。最後に、本研究の目的と方法、特色と意義について述べた。

第二章では、胎生期における運動、感覚器、及び脳神経系の発達知見についてまとめる事で前提となる要素知見について確認する。そして胎内環境経験に基づく運動及び神経系発達についての知見をまとめ、現状の知見から構成論的に取り組むことの出来る胎生期の環境経験に基づく発達現象について、自発運動を起点に三段階のフェーズに分類した。第一は、脊髄神経回路により駆動される自発運動の発達の变化及び脊髄神経系発達。第二に、大脳皮質体性感覚野における身体表象発達。第三に、大脳皮質全域を対象とした学習された身体表象に基づく感覚統合や自他分離などの認知発達。最後に、これらの胎内環境経験が不足する早産児及び発達障害の知見を総合して、各フェーズの発達に影響を与える身体性要因の候補についてまとめる。

第三章では、胎生期の環境経験に基づく発達についての科学的検討を可能にするレベルの信頼性のあるヒト胎児シミュレーションの構築について説明する。胎児シミュレーションは、計測データに基づき全身筋骨格身体及び大脳皮質モデルを新たに構築し、生体知見に基づく脊髄神経系モデル、感覚器モデル、胎内環境モデルと併せて構築されている。

第四章から第六章までは、それぞれ三つの発達フェーズにおいて対象となる発達へ

の身体性寄与について構成論的に解明を行なう。

第四章では、脊髄神経系において生成される自発運動、その発達的变化及び脊髄神経系発達を対象の発達現象とした。これらについて、筋の感覚運動情報を構造化する身体、環境の物理的要因をここでの身体性としてその寄与を調べた。ここでは、身体性が生体の自発運動特徴を再現し、この身体性に基づく運動情報の構造化が運動発達及び脊髄神経回路網の発達とそれに伴うロコモーションに関する運動発達について再現できる事を示した。

第五章では、身体性により構造化された感覚情報が脳皮質体性感覚野において身体表象を構造、機能の四つの観点において生体知見を再現するのに十分である事を示した。加えて、身体性異常として早産児に観察される環境、運動パターン、神経系基質の異常をシミュレートし、身体表象発達の構造・機能を阻害する事を新たな予測として示した。

第六章では、脳皮質全域を身体及び環境との相互作用のもとでシミュレートし、身体表象発達に基づいた複数認知機能発達について調べた。身体表象発達が次の発達の足場となり発達が行われるとすれば、この身体表象発達は後続の認知発達について扱う場合には身体性とみなすことが出来る。ここでは早産児に観察される異常によって構造・機能的に阻害された身体表象発達が、後続の認知発達へどのように影響を与えるかについて調べることで身体性の寄与について明らかにする。

第七章では、以上の結果を総じて胎生期の環境経験に基づく発達過程への身体性寄与についてまとめる。

第 2 章

胎内感覚運動経験に基づく発達と身体性

この章では、まずヒト胎児についての感覚運動発達、神経系発達そして環境経験に基づく学習に関する知見を総合し整理する。次いで、これらの発達について寄与が想定される身体性要因について選定する。総じて、本研究で扱う発達現象と寄与を検証する身体性についてまとめる。

2.1 胎生期における感覚器発達

胎生期の環境経験に基づく学習を考えるために、まずヒト胎児が知覚可能な感覚モダリティの発達について説明する。感覚器が機能している事は、感覚運動経験を行うための必要条件の一つである。ただし、感覚器の構造・機能的発達については、体外受精或いは流産した胎児や早産児に対する実験及び標本の解剖学的観察によって行われてきた。特に、機能については感覚刺激に伴う行動或いは生理学的反応の変化など複数の機能的なレベルで知見が収集されており、その差異に十分留意したい。

視覚以外の感覚系は胎生期において既に機能的に成熟していると言われている。感覚器系の発達は大雑把に言って、触覚、固有感覚、平衡感覚、味覚・嗅覚、聴覚、視覚の順で機能的に成熟する。留意すべき点は、これらの感覚器は構造的な成熟に先行して機能することと、成熟段階にある感覚器の機能が完全に成熟した感覚器の機能とは必ずしも同じとは限らないことである [28]。

胎児の触覚に関しては、流産した胎児について von Frey Hair を使い刺激する事による反応の有無として 1952 年に Hooker により報告されている [100]。7 週以前は触覚刺激に対して反応しないが、7 週を過ぎる頃から上或いは下の唇を撫でる刺激に対して反応を示す。その後は 10.5 週で掌、足の裏、上肢側面などが加わり、11 週までに

は顔や四肢全体に触覚刺激に対する反応が観察されるようになる。13.5週から14週には頭頂部や背中を除く全身で反応が観察される。ヒト胎児検体について免疫組織化学的標識を用いて、触覚に関する感覚受容器の一つメルケル細胞について形態学的方法により調べた研究もある [26]。この研究では15週ではほとんど観察されず、18週には大量に観察され、胎齢の変化と共に密度が減少していくも事を報告している。

固有感覚のうち運動との関連が深い深部感覚、特に筋紡錘の発達に関して述べる。筋紡錘は、筋長の伸展とその伸展速度を受容してインパルスを発生する一種のセンサである Cuajunco の報告によると胎児の筋紡錘の分化は受胎後11週から始まる [50]。筋紡錘は20週までには形成され、錘内筋原線維についても30週までには成熟しているとされる [220]。筋紡錘からの求心性信号を利用するモノシナプティックな反射である最も基本的な反射とされる伸張反射は、25週の胎児では既によく発達しているとされている [87]。筋紡錘の感覚フィードバックに基づく反応の開始時期については直接的な知見はない。Sarnat は、ラット胎児においては筋紡錘形成時期と同時にこの反射が確認されること、ヒト胎児において脊髄前角への感覚側枝が8週及びその少し後には確認される事を併せて、ヒト胎児において比較的早い段階から機能している可能性を指摘している [221]。またラット胎児がE19から深部感覚フィードバックに基づく運動学習を行うこと [209] と、神経系発達イベントを基に哺乳類の発達時期についての対応をとった研究によりE19ラット胎児がヒトの11から13週相当である事 [42] から、筋紡錘がこの時期から機能し脊髄神経系の学習に寄与している可能性が示されている [209]。

平衡感覚は受精後8週から発生し始める。機能的には胎齢11-25週の間成熟し、前提感覚系の反射である righting reflex も観察されるようになるとされている [29]。平衡感覚の刺激作用が、胎児の興奮状態の維持と変化を起し発達に重要な役割を果たすと言われている [261]。

味覚と嗅覚は受精後14週ごろから機能し始める [261]。聴覚については9週から蝸牛が形成され、24週には内耳の大きさや形が大人と同程度になり、コルチ器官が完全に成熟する [29]。機能的にも、24週から音刺激に対して反応すること、21週の早産児で既に一次聴覚野の反応も観察されている [29]。これらの感覚モダリティについては、胎生期感覚経験に基づく学習についてよく調べられてきた [109]。

視覚については、構造的な発達には他の感覚器に比して最も遅いと言われている。眼球や網膜などの基本構造は7週までには形成が始まるが、構造的な成熟は乳児期になるまで続く [29]。16週頃には視神経が脳皮質に到達すると言われている [283]。22から28週の早産児に対する研究では、刺激に対するトラッキングが報告されており、また、フラッシュ光に対する視覚皮質の反応も確認されている [29]。

胎児の眼球運動は両眼の下向き運動 (12.5 wks) に始まり、緩徐眼球運動 (16 wks)、閉

眼 (20 wks), 急速眼球運動 (23 wks), 側方視 (24 wks) が報告されている [52]. 26 週ごろからは, 母体の腹部にフラッシュ光を当てた時に心拍の変化と全身身体運動が起きる事が報告されている [95].

ここではヒト胎児における感覚器発達について説明した. 胎内感覚運動経験に基づく発達という観点において主要な感覚器と想定される触覚と深部感覚を含む体性感覚が, 胎生期初期から他の感覚器に先行して機能している事を確認した. その他の感覚器についても胎生期において機能を開始しており, 胎生期中に機能の成熟を向かえない視覚についても胎生期後期においては光を知覚する程度には機能している事がわかる.

2.2 胎生期における神経系発達

ここでは胎生期における神経系発達について説明することで, 胎生期の各時期について発達の場合と成りうる神経系が拡大していく事を説明する. 具体的には環境経験に基づく発達に関与が想定される神経系が, 脊髄神経系から一次感覚野及び運動野そして連合野を含む皮質全域と漸増的に変化する事を述べる. また神経系回路やその機能についての知見をまとめることで, 構成論的にモデル化可能な要素について整理する事もここでの目的である.

2.2.1 脊髄神経系

脊髄神経系は, 末梢からの求心性信号を受け取り, 一次体性感覚野や運動野, 小脳を例とする中枢神経系に信号を送っていると同時に, 中枢神経系からの運動指令を受けとり骨格筋へ出力を行う神経系の最終出力系でもある. 脊髄神経系には多数の介在性ニューロンが存在し, 求心性信号と上位中枢からの運動指令を統合・調節を行っている. 求心性信号としては主として触覚や固有感覚を例とする体性感覚受容器からの信号を受け取る. また, 脊髄において骨格筋を実際に駆動する神経細胞は運動ニューロンとよばれており, α 運動ニューロンと γ 運動ニューロンが存在する. 脊髄神経系の機能については, 体性感覚情報に基づく反射やロコモーションの運動と回路網の関係性についてが最もよく調べられてきた.

まず脊髄神経系回路の発達の概要について説明する. 脊髄神経回路においても他の神経系部位と同様に, グルタミン酸作動性の興奮性ニューロンと GABA, グリシン作動性の抑制性ニューロンから構成される [80]. この脊髄神経回路は運動ニューロ

ンが筋繊維を賦活させるより以前から、周期的な自発活動を示すことがわかっている [200, 165]. この脊髄の自発活動はヒト胎児において、5週で頭部や体幹の運動、7週すぎには全身の自発運動として現れる [66, 83, 150]. この時期の脊髄神経系は、他の神経系部位と同様に、成熟した神経系では抑制性として作用する GABA 及びグリシン作動性抑制性ニューロンが脱分極、即ち興奮性として作用することがわかっている [15, 20]. この GABA 及びグリシン作動性ニューロンの興奮性作用の神経細胞による再帰的結合により振動的な周期的自発活動が生成されていると考えられている [177, 21]. その後、興奮性から抑制性への転換、介在性ニューロンの配線や中枢神経系からの投射といった発達イベントが生じる. その過程で反射やロコモーション様運動といった運動発達過程が実現される. これらについて以下ではより詳しく説明を行っていく.

脊髄神経回路においてこの振動的な自発活動は、筋間や左右、脚間に協調関係が現れる形で発達的に変化していくことが知られている [279]. 脊髄神経回路においてはこのように振動的な自発運動に始まり、発達に伴い筋活動間にロコモーションとの関連性によって説明できるようなパターンが現れる. このロコモーションに関連するパターンの振動的な活動を生成する神経回路は、Central Pattern Generator (CPG) と呼ばれるため、上記の発達的变化は CPG の発達の形成と説明されることもある [21]. CPG は一般的には、振動的なリズムを生成する神経回路とそれを構造化しパターンを生成する神経回路網の二つによって説明される概念である [114]. そのため広義には、ロコモーションと必ずしも関わらない振動的な筋活動を伴う自発運動の神経系基盤として考えられることもある. 実際、ヒトの全身の自発運動の神経系基盤としても CPG という言葉が使われてきた [196, 83]. この見地からは、自発活動から CPG の発達の形成というよりは、パターン生成神経回路網の成熟に依る CPG の発達的变化と表現することも出来る. ただし留意する点としては、初期の自発活動の中心的役割を果たす GABA 及びグリシン作動性ニューロンの興奮性から抑制性への転換によってリズム生成に関連する回路についても発達的に変化していることである. これらの発達的变化を説明する神経回路網の変化としては、抑制性の成熟や中枢神経系からの投射、介在性ニューロンの組織化が想定され、これらについて順に説明する.

まずは GABA 及びグリシン作動性ニューロンの興奮性から抑制性作用への転換について説明する. GABA 及びグリシン作動性ニューロンは抑制性への転換を通じて、左右や屈曲伸展の交代性のパターン形成の役割へと変化すると考えられている [173, 80]. この興奮性から抑制性作用への転換は脊髄に限らず他の神経系部位でも広範に観察されており、皮質においてはサブプレート層消失の時期に応じて 24 から 32 週の間起こると考えられている [247, 115]. 一方で脊髄神経系において転換が起きる時期については文献が見つからなかった. そこで哺乳類における動物研究から時期

について以下の二点について推測を行なった。第一に、ラットやマウスにおける研究から中枢神経系に先行して脊髄において興奮性から抑制性作用への転換が起こると考えられる [15]。第二に、マウスでは E18.5 には抑制性への転換が起きていること [24]、ラットでは E19.5 までには過分極性への変化が起きていること [130]、その時期が神経系発達の観点からヒト胎児の 10 から 14 週程度に相当する事 [42] を併せて、ヒト胎児では遅くとも 14 週程度には起きている可能性がある。本研究では以上の理由から、皮質に先行して 10 から 14 週の間にも脊髄においても抑制性作用への変換が開始していると想定する。実際ヒト胎児において 12 週から交代性の脚運動が観察され始めると報告されている [51] 事も併せて、凡その時期としては妥当性のある推測だと考えられる。更に皮質においては抑制性への転換は臨界期を開始させる重要なイベントとして考えられている事 [93, 252] から、脊髄神経系でもこの時期から活動に応じた学習の可能性があることも重要な点である。

中枢神経系からの投射も、こうした脊髄神経回路における発達的变化の要因の一つの候補である。ここでは、中枢神経系からの投射としてよく調べられてきた皮質脊髄路の発達について説明する。皮質から下位への投射経路である皮質脊髄路については、ヒトの場合受胎後 17.5 日で一次求心性軸索が腰部脊椎に到達し、20 週頃には全身の目的とするニューロンに到達すると言われている [221]。24 週頃から最大でも数週間程度経過した時には、脊髄の運動ニューロンを含む灰白質に対して神経支配が始まる [63]。40 週には皮質脊髄路の軸索でニューロフィラメントが出現し、ミエリン化も観察されるようになる [63]。神経生理学的研究でも胎生期の 26-40 週の時期には、脊髄の運動ニューロンと介在ニューロンに機能的なモノシナプティックな皮質脊髄路が形成されるという研究が報告されている [64]。ヒト胎児においては胎齢 28 週程度の時期から多様性と複雑性が大きい自発運動が観察されており、この運動の発達的变化が皮質からの信号によるものだと説明されてきた [196, 83]。一方で、皮質脊髄路の脊髄灰白質への終末パターンは、後期の発達段階或いは成熟したそれとはほとんど類似点がないことが報告されている [155]。更に、皮質脊髄路や視覚誘導運動の発達において皮質の一次運動野の活動が不可欠であるとされており、皮質脊髄路の発達は皮質運動野マップ形成と並行して起きるか、それよりも後に起きると考えられている [40]。以上の研究成果から皮質脊髄路は最後に発達する運動システムだと言われ、発達初期の皮質脊髄路は運動制御のためというよりは再配線のためではないかと考察されている [155]。

脊髄神経回路介在性ニューロンについて説明する。脊髄内の介在性ニューロンについては、胚子及び新生児に対する動物研究において転写因子発現に基づく分類を通じて各ニューロン特性が調べられている。具体的には転写因子発現に基づくグループに対して、介在性ニューロンのシナプス投射先や伝達物質、前駆細胞、機能的な役割に

ついて調べられてきた [76]. 特に神経振動子に関連する介在性ニューロンのサブグループとして V0, V1, V2, V3, Hb9 の五つについては研究が多い [121]. 機能的役割については例えば, V0, V2a 介在性ニューロンの左右交代性の位相調節に対する寄与や [141, 49], V2a が異なるスピードの歩行パターン生成へ関与していること [48] が報告されている. 背側の介在性ニューロングループについては知見は限られているが, dl4 介在性ニューロンは固有感覚フィードバックの神経伝達物質放出を前シナプス抑制する事などがわかっている [73, 17].

転写因子に基づく選択的不活性化による研究は, 対象となる介在性ニューロンのロコモーション様運動の特定機能についての発達の形成への必要性を示している. 一方で脊髄神経回路網のどのような発達の変化がロコモーション様運動の発達の形成につながっているかについては扱われていない. また分類が大雑把で生理学的には異なる複数種類の介在性ニューロンタイプが混在しており, 異なる機能や伝達物質を持つニューロンが混在しているため, より詳細な分類により機能や構造を捉えることの重要性も指摘されている [80]. 更に脊髄神経回路網が遺伝的に決まっていることを仮定している為に, 活動依存的な要因の寄与についてもないものとしている点にも注意したい. 活動依存的な要因にて形成されているとすると, それらの介在性ニューロンが発達段階において活動に影響を与え, その結果機能の発達不全を起こすことがありえる. その場合, 正常発達における脊髄神経回路においてその介在性ニューロンが対象機能の実現に必要であったことを必ずしも意味しない. 実際, 後述する通りロコモーション様の運動発達には活動依存的な要因が関与している事が近年報告されている.

近年では選択的な不活性化ではなく, 活動中の脊髄神経回路における介在性ニューロン活動パターンと行動の関係性を調べる事で, より直接的に機能を調べる研究が始まっている. ゼブラフィッシュの幼虫では, カルシウムイメージングと電気生理的計測を用いて泳ぐ行動の周波数と介在性ニューロンの腹側, 背側の位置の間に規則性が有ることを報告している [157]. ショウジョウバエ幼虫を用いた研究では Iyengar らは温度依存性のサイレンサーを用い小集団を不活性化し介在性ニューロンとロコモーションや刺激に応じた反応との関係性を調べ [107], Kohsaka らはオプトジェネティクスを用いて運動速度を制御する前運動ニューロングループを同定し報告している [126]. こうした方法では遺伝的や活動依存的な要因についての仮定を置くことなしに, 正常発達想定の下で介在性ニューロンと運動発達の関係性を調べることが出来るが, 研究が始まったばかりで知見は未だ限定的である. またこうした研究でも神経回路網ではなく, 特定の介在性ニューロンの運動或いは運動発達との関係性についての知見であることに留意する必要がある.

脊髄神経系介在性ニューロンについては, 介在性ニューロングループについてロコモーション様運動の特定機能の発達の形成についての知見が集積している事を説明し

た。一方で介在性ニューロン間の結合関係の発達的变化や、その発達の機能形成についての活動依存的な要因の寄与については現状の研究では扱っていない。

ここで近年動物研究において報告されている、活動依存的な脊髄神経系及び運動発達について説明する。まず自発活動は初期の自発運動生成だけではなく、ニューロンの分化、移動、運動ニューロンと筋肉との結合形成や、シナプスの成熟への不可欠な役割が知られている [231, 90, 75]。反射運動については、新生児ラットにおいて自発運動が脊髄神経回路における身体表象と後脚撤去反射形成に不可欠な役割を果たすことが示されている [186, 185, 77]。ロコモーション様運動については、ゼブラフィッシュやショウジョウバエ幼虫を用いて実験において報告がある。Warpらはゼブラフィッシュ胚子において自発運動が、散逸的な運動からぜん動運動への発達的变化に重要な役割を果たすことを報告している [270]。この左右の交代性ぜん動運動は中枢神経系からの入力が必要としないことから [60]、脊髄神経系の神経活動によりこの発達的变化が起きていると示唆されている [270]。更にこのぜん動運動については成魚ではシナプスを通じた反側への抑制性回路が寄与していることから、胚子では確認されていないものの同様に、反側性の抑制性回路形成が関与していると考察されている [78, 270]。ショウジョウバエの胚子及び幼虫において自発運動が同様にぜん動運動発達に寄与することが示されている [47, 241]。加えて、単なる活動ではなく運動パターンが重要なこと [47] と、感覚フィードバックがリズム生成には必要ないが正常なロコモーションパターン獲得には不可欠である事を報告している [241]。哺乳類においては、Robinsonらがラット胎児をへその緒が繋がったまま取り出し両脚をヒモで一定期間拘束しその前後での脚運動パターンの変化を調べ、感覚運動経験に基づき運動が調節される事を報告している [209]。ラット胎児が脊髄切断後においても脚運動の交代性の協調は阻害されないこと [207] から、この脚運動の発達的变化が脊髄における深部感覚と運動の統合に依る学習によって起こる可能性を示唆している [209]。このラット胎児はE18では学習が起きずE19から起きること、そしてこの時期がヒト胎児の11週相当であることからヒト胎児に置ける脊髄での学習可能性が示唆できる [42, 209]。この時期は前述のとおり、抑制性への転換や交代制脚運動が観察される時期と近く、筋紡錘による固有感覚フィードバックや臨界期が始まっている可能性からも、ヒト胎児における運動学習の可能性は高いと考えられる。最後に脊髄神経回路網の発達の形成についても研究が始まっている。Tripodiらはマウスにおいて狂犬病ウイルスを用いたトランスシナプス標識法による3次元イメージングにより、拮抗筋の前運動ニューロン群の腹側・背側方向での分布の違いが固有感覚からのフィードバックにより影響を受ける事を示している [254]。

ここでは活動的依存的な発達について説明した。脊髄神経系においては反射やロコモーション運動の生成に重要な役割を果たすことから重点的に研究が為されてきた

が、そのいずれにおいても自発運動に伴う活動がその発達の形成に寄与することがわかる。さらに、前運動ニューロンの感覚フィードバック依存的な分布からも介在性ニューロンの結合関係についても遺伝的要因だけではなく活動依存的な要因との相互作用で捉える必要性を強く示している。

以上で脊髄神経系の発達について述べたが、自発運動に関連する具体的脊髄神経回路については知見が限定的であった。構成論的研究を行うために、ここでは発達過程に限らずロコモーションに関連する神経回路としてのCPGについての知見、特にモデル研究について説明する。

CPGの概念は、感覚入力なしでも振動的な活動の生成が可能である内在性のリズム生成機構として無脊椎動物において1965年に提唱されている[275]。このCPGはその後、脊椎動物を含む広範な生物種においてその存在可能性が示されている[55, 80]。ヒトにおいても脊髄損傷者における研究によってその存在が示されてきた[37, 58]。CPGは、脳幹、大脳基底核、皮質からの下降性入力や固有感覚や平衡感覚からのフィードバックによって、その活動の選択や調節が行われることもわかっている[213]。

CPGを構成する介在性ニューロンについては、薬理学的方法や遺伝的方法により興奮性・抑制性あるいは転写因子に基づく分類のレベルで調べられてきた。これらの研究により、GABA、グリシン作動性の抑制性伝達の薬理的阻害によってリズムミクなバースト活動が消失しない事が報告されている[39, 122, 68]。そしてこれらは、グルタメート作動性興奮性介在ニューロンを核とするネットワークがリズムミクな運動出力形成において十分条件であることを示してきた[80]。これは興奮性作用の介在性ニューロンのみが存在する発達初期の自発活動との関連性からも理解しやすい。そして抑制性介在ニューロンの役割としては、拮抗筋や他の関節間の運動出力の調節に関与していると言われている[193, 78]。これについても交代性脚運動の発達がGABA及びグリシン作動性ニューロンの抑制性成熟によって説明されていることとも対応する[173, 80]。この抑制性ニューロンの運動に対するその他の機能的役割については、ゼブラフィッシュにおいてGABA作動性抑制性ニューロンがロコモーションの運動パターンを強めること[206]や、カメにおいて抑制性と興奮性の共起する位相関係がリズムミクな運動パターンが生成している可能性[16]についての研究報告がある。近年、vGlut2によるグルタメート輸送を阻害しても脊髄の運動パターン生成を阻害しないという研究報告がWallén-Mackenzieらによって*in vitro*で[266]、Talpalárらによって脊髄孤立下の*in vivo*で報告されている[246]。これらは、グルタメートとコリン作動性を二重に表現する脊髄内ニューロンが存在すること[140][148]と、エピジェネティックな相互の表現型の変化が報告されていること[170]から、興奮性ニューロンのグルタメート及びコリン作動性による冗長性によって説明されてい

る [80]. 脊髄の発達初期に起こる自発活動についても、伝達物質受容体のブロックによる自発活動の停止からの回復が報告されており、高いロバスト性がある事がわかっている [21]. この事が従来の薬理学的な方法による十分条件や機能の同定を困難にしている要因の一つである. より細かい分類である転写因子に基づく介在性ニューロングループとの関連についても調べられている. 振動的なリズム生成すると考えられるグルタミン酸作動性の介在性ニューロンの主要なグループである V3 と V2a について、どちらか一方のグループについて神経細胞を完全に除去或いは神経伝達物質放出をブロックしても、振動的な活動にほとんど影響を与えない事が、脊髄摘出標本における実験で報告されている [281, 49]. 近年では、グルタミン酸作動性の興奮性介在性ニューロンのマイナーグループである Hb9 が着目されているが、選択的不活性化の技術がないために *in vivo* で調べることができずよくわかっていない [80]. 脊髄摘出標本に対する 2 光子カルシウムイメージングによる研究では、ロコモーション様の活動時に Hb9 介在性ニューロンがスパースな活動しか示さず、開始のタイミングも遅れることが報告されていることから、この介在性ニューロンがリズム生成に主要な役割を果たしている可能性については疑問視されている [135, 80]. 現状では転写因子に基づく分類でも、CPG を構成する介在性ニューロンの特定には成功しておらず、より詳細な分類に依る特定が求められていると言える.

CPG が介在性ニューロンのどのような結合関係によって実現されているのかについては、モデル研究が参考になる. Ijspeert は、その目的とモデルの粒度によってモデル研究を 4 つに分類している [102]. 一つは、Biophysical models である. このモデルは、Hodgkin-Huxley モデルを代表とする詳細なニューロンモデルの組み合わせで、リズム的な挙動を説明しようとするモデルである. 特にヤツメウナギをモデル生物として、セグメント間の波動状の協調的活動パターンを実現する神経回路網について研究がなされてきた [253, 264]. これに対し、Connectionist models は Leaky-integrator neurons や Integrate-and-fire モデルを例とする単純化したニューロンモデルを使用した研究である. これらは拮抗筋や四肢間の交代性に見られる協調関係を説明対象とし、神経細胞間のネットワーク特性や、振動を生成するネットワーク間の結合関係について調べてきた [274, 62]. この二つのモデルに対して、残りの二つは周期的活動を生成する神経振動子ネットワークを非線形振動子としてモデル中に陽に組み込んでいく点で異なる. そのうちの一つである Oscillator models は、非線形振動子間の結合や固有振動数の違いが同期や位相差に与える影響について研究を報告してきた [45, 46]. 最後の一つは非線形振動子から成るネットワークを用いた上で、身体と環境の相互作用を考慮した Neuromechanical models と呼ばれるものである. このモデルは、ロコモーションを神経系・身体・環境の相互作用により説明する相互引き込み現象や身体のメカニカルな特性との関係について知見を提供している [243, 62]. 実際にその後

の研究によりヤツメウナギにおいて、身体から脊髄を取り出し培養液につけた時には神経振動子の位相差や振動数が変化することが実験的に示される等、身体や環境との相互作用の寄与が生体でも確かめられている [82]. この観点でのアプローチはロボティクス分野での研究も盛んに行われており、代表的な研究としてはサラマンダーロボットを用いて水中から陸地でのロコモーションパターンの切り変わりについて、体幹と肢における神経振動子の固有周波数や結合関係の分布によって説明したものがある [103]. 近年、上記の四つのモデルの一つに分類されることなく幾つかにまたがった観点での研究も多数報告されている. 例えば Grillner らは、Hodgkin-Huxley モデルとコンパートメントモデルを用いた詳細な神経系モデルを構築し、身体を有するヤツメウナギモデルを用いて生体に観察される神経系の活動パターンを再現している [79]. Proctor and Holmes はアメリカゴキブリの精緻なシミュレーションを用い、位相縮約を用いた理論解析により感覚フィードバックの役割について示している [198]. 以上のモデル研究により、生体の神経活動や運動パターンについて再現する神経回路網の提案や構成要素の機能への影響、相互引き込み現象及び身体のメカニカル特性のロコモーションへの寄与についての知見が提供されてきた. CPG に関するこれらのモデル研究は構成論的研究を行う上で、その粒度や目的に応じて CPG のモデルを選択し扱う事を可能にする点において重要な知見である.

2.2.2 皮質

脳の発生及び発達過程については、ヒト標本を用いた組織学的・免疫化学的アプローチが歴史的には古く、脳の小領域に対して細胞スケールのミクロなレベルでの研究により知見が蓄積されてきた [247, 115, 201]. 神経細胞の遊走やシナプス発生、細胞死、サブプレート層と皮質層構造の発生、視床皮質間結合などの脳構造の発達の变化について調べられてきた. ここではこれらの知見について概要を説明する. 引用がされていないものは上記の解説論文に基づくものとする.

ヒト胎児では、5 から 6 週に神経芽細胞が脳室に沿って急速に増殖し、8 週には分子勾配の相互作用により位置特異的に特定の神経細胞タイプかグリアへと分化する. 12 から 20 週にかけて遊走期のピークを迎え、26 から 29 週にはほとんど終わる. この遊走期において、大半の有糸分裂後細胞は放射状のグリア細胞に沿って遊走する. 大脳基底核から出現する他の小数のニューロン群は接線方向に遊走し発達した皮質や視床へと終着点とし、これが成熟脳における全ての GABA 作動性ニューロンとなる. 皮質における GABA 作動性抑制性細胞と興奮性細胞の割合は神経細胞の遊走期から大人に成るまで、更に広範な皮質領域と多くの種において、共通して約 1:4 である事が報告されている [217]. 脳室ゾーンからプリプレート層へ遊走した有糸分裂後細胞

は、内側から外側へと移動し皮質層を形成する。この時皮質層はプリプレート層の中で皮質層を形成するため、これをサブプレート層と境界域に分割する。

このサブプレート層はヒト胎児においては胎生期において消失する過渡的なそうであり、皮質第 VII 層と呼ばれる。18 から 22 週ではサブプレート層は他の皮質より層が厚く、最大で 5 倍程度の厚さになる。このサブプレート層には約 15 から 17 週の時期に末梢から皮質への投射経路である視床皮質路が形成される。この視床からの軸索は、皮質第 IV 層が形成されたとしてもサブプレート層で一定期間留まっており、視床皮質間結合にとって過渡的な中継点を提供している。一時的な中継を終えると皮質下からの入力に 20 頃に徐々に始まり、24 から 28 にピークを迎える再配線を通じて皮質層への結合を形成する。このシナプス再配線は、サブプレート層の分解を引き起こし 28 週後からは連合野や交連路におけるサブプレート層をのこして減少していく。サブプレート層の役割については多くの研究があり、求心性及び遠心性の軸索投射経路の形成 [156, 70]、皮質の抑制性成熟そして機能的な皮質のコラム構造形成 [116, 118]、皮質間結合 [4] が報告されている。ただし、GABA 及びグリシン作動性ニューロンの抑制性成熟についてはオキシトシンが関与している事がラットの海馬を調べた研究で報告されているため [257]、サブプレート層のみが関与しているわけではないことに留意しておく。更にこの抑制性成熟が臨界期のトリガーとなっている事が実験及びモデル研究により示されている [93, 252]。

このサブプレート層が消失し始めると、皮質層の構造化は徐々に顕著になる。25 週には、一次体性感覚野及び運動野において最初の層状構造が現れる。32 週までには成人と同等の層構造、全ての主要な神経伝達物質システムの求心性信号、分化したグリアと神経細胞タイプの多様性、興奮性のグルタメート作動性の錐体細胞と、GABA 作動性の非錐体介在ニューロンが観察される。

皮質の層構造は、細胞タイプや形態、結合パターンによって六層に分けられる。領域毎に皮質 I 層が 24 から 34 週、皮質 III 層と IV 層が 32 から 34 週の間形成される。細胞は皮質表面に直交する方向に長い軸索を伸ばし機能コラムを形成し、水平方向の短距離結合で近傍のそれとつながっている。皮質の層構造における結合パターンは、大人のネコの視覚野にて詳細に調べた研究 [249, 19] をモデルとして発達脳でもこれらの結合について調べられてきた。ここでは、皮質層における結合パターンについての概略をまとめる。皮質コラムの入出力に関しては大枠として、視床からの求心性信号が第 IV 層に投射される。第 II, III 層は皮質間結合を担い、II 層は短距離、III 層は長距離に投射を行う。第 V, VI 層は皮質下に投射を行い、V 層は脳幹、中脳、大脳基底核へ、VI 層は視床へ主に投射を行っていると言われている。皮質層内における結合パターンの概略は以下になる。第 IV 層の興奮性ニューロンが第 III, II 層へ投射、第 III 層の興奮性ニューロンが第 V, II 層へ、第 V 層の錐体細胞が第 III, IV 層へ、第

VI層錐体細胞が第IV層へ投射を送る。

皮質におけるシナプス形成については、その特徴が発達段階毎に調べられてきた。皮質層のシナプス密度は26から28週まで一週間に4%の成長割合で増加する。この26から28週の時期は、上述のサブプレート層から皮質層に求心性信号が移行するピークと一致する。それ以後の胎生期においては、皮質層の厚さの増加に伴い樹上突起の分岐やシナプス形成が加速していく。シナプス新生は34週でピークを迎え毎秒40,000のシナプスが形成され、これが新生児期まで続く。シナプス形成には領域毎にその開始時期に差があり、基本的には運動野から始まり、前頭前野を例とした前方の位置ほど後に始まる。

活動依存的なシナプス可塑性としては大脳皮質の興奮性ニューロン間のシナプスにおいて発見されたスパイク時間依存のシナプス可塑性 (Spike Timing-Dependent Plasticity: STDP) がある [147, 18, 229]。この可塑性はラットやマウスの新生児のS1, A1, V1の一次感覚野において既に観察されている [9, 119, 160, 142]。この時期はラットやマウスそれぞれにおいてサブプレート層の消失途中の時期に相当する [115]。以上から、ヒト胎児においても活動依存的な可塑性がサブプレート層消失に伴い起きていると想定することは妥当性が高い。

ニューロン数については28週でピークを迎え、この時期の半分ほどがその後青年期までにアポトーシスや自然に起こる細胞死で刈りこまれていく。ニューロンの刈りこみは特に二つの時期に顕著に起こる。第一に7週から14週程度までの時期で初期の増殖型の前駆体細胞と、若い有糸分裂後細胞に関連して起きる。第二が19から23週で、皮質層内の有糸分裂後ニューロンに対して起こる。アポトーシスは、末梢ではターゲットニューロンにより生成された生存のための栄養素が有限であり競合が生じるために起きるとされている [146, 34]。一方で中枢神経系におけるアポトーシスは、こうした栄養素のような外的な要因とは独立に内的な要因により一定確率で起きる事が報告されている [230]。この実験によって外的な要因な要因に対して抑制性神経細胞の数は安定であるが示されていることから [230]、抑制性と興奮性細胞の数の比率は興奮性細胞のアポトーシスによって調節されている可能性が示唆されている [54]。

神経グリアは、細胞の遊走、細胞外環境の構成要素の調節、シナプス結合の調節、神経伝達物質の消去において重要な役割を果たす。特にオリゴデンドロサイトはミエリンを形成により伝達速度や信頼性を向上させるために、発達脳において多く研究が為されてきた。ミエリンは皮質下において20から28週の時期に皮質に先行し観察され、皮質はそれに続く。胎齢29週の早産児に対するMRIによる研究では、白質に幾つかのミエリン鞘が観察されるが、白質のほとんどはミエリン形成が観察されていない。35週には、中心後回及び中心前回でミエリン成熟が観察され、36から40週にはミエリン化された白質を含む総脳体積の割合が1%から5%に増加すると言われて

いる。ミエリン形成は虚血や低酸素に対して脆弱性が高く、早産児として生まれることも影響を与える。この結果、運動認知発達に影響を与えることや、前頭葉及び側頭葉の白質路障害を通じ脳性麻痺や精神遅滞に繋がる可能性が指摘されている。

上記の知見に加えて、近年では拡散強調画像を例として、脳全域を対象としたマクロなスケールでの白質繊維の発達的变化がヒト胎児について調べられている [61, 244, 245]。ここでは Takahashi らにより報告された白質繊維の胎生期発達についてまとめる [244]。胎齢 17 週で顕著な無髄ニューロン層の放射構造、神経節隆起の接線構造が 40 週までには縮退する。この縮退に伴って皮質間結合が後背側脳領域、前腹側、下側頭皮質及び前頭葉下部の順で発生する。これは脳回発生の順番と一致する。また 17 週では長距離連合繊維がわずかにしか見られず皮質間結合も限定的である。31 週では短距離皮質間結合が脳領域全域において観察され、長距離の連合繊維もはっきり観察される。40 週では脳全域に及び皮質間結合パターンや長距離結合の観点では、大人と同様の構造を持つと報告されている。この研究は脳発達が、後背側から前腹側の順で展開するというこれまでの研究結果について、白質繊維発達においても同様の傾向が見られた事を報告している。

活動依存的な皮質の発達過程としては、視覚、聴覚、体性感覚を例とする一次感覚野において報告がある [101, 125, 174]。視覚系については特に研究が多く、一次視覚野の方位・方向選択性や眼優位性及び外側膝状体における網膜入力分離についての発達過程が詳細に調べられてきた [92, 101]。これらの研究により、胎生期や開眼前でも自発活動依存的な要因が形成に寄与すること [232, 2]、活動そのものではなく活動パターンが重要であること [30, 280]、視覚経験が構造機能に影響を与えることが示されている [273, 145]。更に臨界期についてはサブプレート層の消失に伴う抑制性成熟によって開始することや [117, 116]、早産児と通常分娩児において両眼視機能の神経系発達が共通して生後の特定時期に起きることから臨界期開始時期が経験に強く影響を受けることが報告されている [110]。視覚野の活動依存的な発達はネコ、フィレット、マウスを代表例とする動物研究によるものであるが、これらの動物はヒトとは異なり開眼の時期が生後であることに留意しておく。動物研究では胎生期においては自発活動依存的な発達について調べられているが、ヒト胎児においては自発活動だけではなく視覚経験が発達に寄与している可能性も十分にある。こうした視覚野発達における活動及び経験依存的な性質は、中枢神経系回路の一般的な特徴であると考えられており [114]、他の感覚野についての良いモデルとなる。他方で、体性感覚についても近年知見が集まっている。自発運動に伴う感覚フィードバックが、体性感覚野において紡錘波バーストの活動パターンを引き起こす事が新生児ラットやヒト早産児において報告されている [186, 120, 163, 250]。この活動パターンが身体部位局在的に生じることから、ヒト胎児において胎生期の自発運動が皮質一次体性感覚野における身体

表象発達に寄与している可能性が示されている [163, 174]. ヒト体性感覚野における身体表象の遺伝的要因の影響は、胎生期もしくは周産期に片側の卒中を起こした体性感覚損失の患者や脳室周囲病変の患者に対する脳画像計測によって調べられており、体性感覚野の脳領域や視床間結合が強く影響をうける事がわかっている [234, 113]. 上記より体性感覚野においても視覚野と同様に、遺伝的要因と活動依存的な要因の双方が影響を与え得ると言える. 一方で視覚野の活動依存的な発達は、自発活動や感覚経験による知見が多く、これらは自身の運動に基づく感覚経験の必要性を必ずしも意味しないのに対して、体性感覚野については自発運動に基づく感覚経験の重要性が示唆されているという点については異なる.

神経系発達のまとめ

胎生期における神経系発達について、脊髄及び皮質の神経系部位、及び、その活動依存的な発達に重点を置いて説明を行なった. 胎生期の発達は、脊髄の自発活動に伴う運動発達に始まる. その後、抑制性成熟に伴い 11 週前後には体性感覚フィードバックに基づく感覚運動学習が可能になる神経系基盤が整っている可能性を動物研究から示唆できる. 脊髄神経系において感覚運動系系に基づく発達としては撤去反射やそれに伴う脊髄身体表象、交代性脚運動を例とするロコモーション様運動が示されている. 皮質が末梢からの信号を受け取り活動に基づく学習が可能に成るのは、サブプレート層の消失の時期だと推測される. これは、28 週以降に一次感覚野及び運動野に始まり連合野まで領域毎に起きる. その後 31 週には皮質間の短距離結合や長距離結合もはっきりと観察されるようになり、拡散強調画像に基づく白質繊維の特徴としては大人のそれと類似の構造を示すようになる. 発達脳に特徴的な要因として、ミエリン鞘未成熟やニューロン増殖とアポトーシス、シナプス形成について説明した. 皮質感覚野は構造及び機能の成熟や臨界期の開始についても活動依存的な要因が重要な役割を果たす. 胎生期の感覚運動経験に基づく皮質発達としては、一次感覚野の身体表象が動物及び早産児に対する実験により指摘されている.

2.3 胎生期における運動発達

ここではヒト胎児の運動観察に基づく研究についてまとめることで、運動発達傾向とその学習可能性についてまとめる. また胎児の活動依存的な神経系発達について説明する際に、活動そのものではなく活動パターンが重要である事が動物研究や視覚野の発達において示されている事を説明した. ヒト胎児の感覚運動経験に基づく発達過程において考える際も、感覚刺激パターンは運動に強く影響を受けるため、胎児の運動特徴は極めて重要である. 以上の理由から、胎児の運動特徴についての従来知見に

についてもまとめる。

胎児の運動観察は、1885年に Wilhelm Preyer に報告された子宮から取り出された胎児が歩行様運動を示す事を報告した事に端を期する、直接観察から始まった [208]。こうした試みは 1925 年から 1940 年に特に盛んに研究が行われ、行動発生学の黄金期と呼ばれていた [208]。研究は、触覚刺激を代表とする刺激応答を調べることが主であり、局在化した反射がいつ、どのように起きるかについて中心的に調べられた。更に、齧歯類やブタの胎児について、母体からへその緒を維持したまま外に出し運動観察を行なった研究が、化学刺激や触覚刺激に対してランダムではなく協調的で構造化された運動パターンを示す事も報告してきた [208]。これらの研究過程で、胚や胎児が刺激なしでも運動を行う事が次第に認識されるようになり、1960 年代からは刺激反応だけでなく自発運動についてもその重要性が認識され始めた。自発運動についての代表的な研究は、10 年間にわたり自発運動を調べた Hamburger らによる研究である。彼らは、chick 胚が自発運動を行う事、脳及び末梢の感覚器からの信号を切断した胚の脊髄神経系において自発的な運動が続くことを報告してきた [89]。これらの研究は胎生期において、感覚刺激に対して出生後観察される複雑な運動パターンが既に観察されること、感覚刺激がない状況でも自発運動を行っている事を示してきた。

こうした直接的なヒト胎児の運動観察は倫理的問題から時代の経過と共に困難になったが、超音波計測などの計測技術の進歩によりヒト胎児の運動観察がより詳細に研究された。de Vries ら 1982 年に、11 人の健康な妊婦に対して最終月経後から計算して妊娠期間の前半にあたる 20 週の期間、超音波画像による縦断的な胎児の運動観察を行った [51]。そして観察された胎児の運動について、手足の独立した曲げ伸ばし、頭部の回転、足踏みを利用したとんぼ返りのような一連の動きなどの 16 種類に分類を行い、これらの運動が 13 週までには出現する事を報告している。

近年は、こうした自発運動の開始時期について詳しく調べられており、筋と神経系が機能し始めてすぐに始まると言われている [136]。超音波計測によりヒト胎児が受精後 5 週から、小さくゆっくりとした周期的な頭と体幹の曲げ運動が観察されることが報告されている [66]。Lüchinger ら体外受精の胎児について調べることで、全身の自発運動が 7 週と 2 日には開始することを報告した [83, 150]。Okado and Kojima によれば脊髄内の反射弓の形成は 8 週であることが報告されていることから、自発運動が脊髄内の反射を含む神経回路網形成に先行することが示唆されている [180, 83]。

この胎児が示す運動のうち、全身の自発運動である General Movements (GMs) と呼ばれる運動が臨床的観点からヒトではよく調べられてきた。この GMs は Prechtl らによって名付けられた、ある一部の身体部位の運動として区別することのできない滑らかな全身の自発運動である [197]。胎生期から新生児期において連続性が報告されており [195] 共通してその質的な側面について複雑性、多様性、流暢さによって特

徴付けられてきた [194, 86]. . . これは、この三つの質的観点での運動評価が、脳性まひをはじめとする脳の機能障害を反映する事 [195, 128] や、その後の発達障害との関係性が示唆されている [85, 81] 等があり臨床的に重要視されてきたことを背景とする。ここで、複雑性については空間的な運動の変化性、多様性については時間軸における運動の変化性として定義されている [194, 86]. 定量的な評価は新生児又は乳児において行われており、手足のモーションキャプチャや加速度センサを用いた幾つかの指標について、年齢に伴う変化や定型発達児と何らかの異常が観察されている児との比較が行われている [258, 59]. 自発運動の運動特徴としては力学系解析によりカオス性 [179, 72] とフラクタル性 [237, 265] を示すという事も報告されている。

胎生期における GMs の発達的变化については、28 週までの期間については知られていない。Hadders-Algra らは 28 週から 36-38 週までの GMs を 'pre-term' GMs と呼び体幹の動きを多く含む複雑性と多様性の大きい運動と特徴付けている [84, 83]. その後生後 3 ヶ月程度までの GMs は 'writhing' GMs と呼び、よりゆっくりで力強い運動へと変化し体幹の運動への参加も減少するとしている [84, 83].

その他の運動観察としては、手と顔の接触運動や指しゃぶりが調べられている。これらは、胎児から新生児において頻繁に観察される運動であり [52], 二重接触を伴う感覚運動経験であることから自己知覚の発達との関係性 [211] などの観点から調べられている。指しゃぶりは手と顔の接触運動と併せて、利き手の起源 [96] やリズムカルな運動として心拍や神経系との関係性 [199] から調べられている。脚運動についてもロコモーションの関係性から調べられている。ヒト胎児において 12 週から交代性の脚運動が観察され始めると報告されている [51]. 脚運動は交代性だけではなく片方だけの脚運動、同位相の脚運動を含む多様なパターンが報告されている [136]. ヒト胎児の発達の脚運動の変化については不明であるが、動物研究においては詳しく調べられている。ラット胎児においては、1980 年にビデオ解析により交代性の脚運動が自発運動中に頻繁に起きる事を定量的に評価し報告している [14]. 更に 2004 年に Kudo らはラット胎児の後肢運動発達をより詳細に調べ、段階的に運動発達が起きることを示している [129]. 具体的には、全ての後肢の筋群が同期する活動から、徐々に左右の脚の交代性が増加していき、最終的には屈曲伸展の交代性を例とする脚内での筋間協調パターンへと変化していくといったものである。

更に近年の超音波画像計測に基づく研究は、胎児が感覚運動モダリティについて統合された運動認知能力を有する可能性について示唆する報告を幾つか行っている。例えば、指や腕、へその緒を意図的に口に入れている様に見える構造化された運動 [35, 134, 204], 手の到着に対して予測的な口の運動 [171] や到着位置に応じた手の運動計画 [282] などがある。生まれてすぐの新生児についてのルーティング反応における他者と自己由来の刺激の区分 [210], 音源に対する体系的な頭部の定位運動 [44],

視覚刺激に応じた脚運動の調節 [11] など上記をサポートする研究だと言える。感覚器や神経系の発達における知見からも、胎生期後期において感覚運動モダリティに関する統合が起きている可能性は高い。

ここでは、胎生期の運動発達についてまとめた。ヒト胎児は神経系と筋が機能し始めるとすぐに運動が始まり、約 8 週には全身の自発運動が始まっている。運動が始けてまもなく、胎齢 13 週頃までには定性的に 16 種類の運動パターンに分類できるような様々な運動が観察される。その中には、顔と手の接触運動や交代性脚運動などその後の発達と関係性が議論されている運動が含まれている。この脚運動についてはヒト胎児ではその発達の变化は不明であるが、ラットの動物研究においては脚運動の段階的発達が報告されている。胎生期後期になると、全身の自発運動である GMs は複雑性及び多様性の大きい 'pre-term' GMs と呼ばれる特徴を有する。この GMs は新生児との連続性が有ること、胎生期 GMs が脳障害との関係性、新生児以降の GMs と発達障害との関係性が縦断研究により報告されている。運動異常と神経系障害及び発達障害の間の因果関係は不明ではあるが、診断として有効であることから臨床的に重要視されてきた背景を説明した。胎生期後期の運動観察と新生児の実験から、胎児が複数モダリティにより統合された運動認知能力を有する可能性が示唆されている。

2.4 感覚運動経験に基づく発達に影響を与える身体性候補

胎生期の感覚運動相互作用に影響を与える身体性候補について選定を行う。本研究での身体性定義は、着目した現象の時間スケールにおいて一定の方法で感覚運動相互作用に影響を与える要因であるから、その範囲は身体に限らない事を再度確認しておく。更に、胎生期発達機序解明の背景として発達障害や早産児があるから、これらとの関係性で身体性要因について選定を行う事は、本研究の意義から言っても必須である。上記を踏まえて、本研究では大きく三つの身体性要因について挙げる。

第一に、筋骨格身体である。身体構造は、神経系活動に対して特定の方法で運動を実現し環境との相互作用を規定する。この相互作用によって生じる感覚情報も、同様に身体構造によって構造化を受ける。こうした身体構造による感覚運動情報の構造化は、神経系による構造化と対として考えることができる。脊髄神経系を中心とした胎生期初期では、脊髄神経回路は未成熟であり筋間関係性も発達対象である事を説明した [83, 80, 254]。上記の理由よりこの時期には、神経系による構造化に対して、身体構造による構造化がより強い制約条件として働いていると想定できる。そこで身体構造による感覚運動相互作用の構造化の一つとして、筋間の感覚運動の構造化に着目

し、定量化を通じて発達への寄与について調べる事とする。

第二に、早産児に観察される健常児とは異なる環境・運動・神経系基質の要因である。皮質を含む胎生期後期の発達において、早産児や異常が観察される児についてのコホート研究は、発達に影響を与える身体性要因の選定において有効である。早産児については高頻度に発達障害を罹患すること、及び運動認知的困難を経験することが報告されている [276, 112]。早産児と胎生期の感覚運動経験に基づく発達との関係性については研究が限られており、現状では不明である。しかし、早産児において報告されている運動、神経系基質の異常については発達障害との関係性が指摘されている事から、これらが発達へ寄与する身体性要因の候補足りうと考える。以上の理由から、早産児観察される異常を身体性要因の候補とした。具体的には以下の三つである。第一に、胎外環境への暴露。身体表象発達のための触覚について考えた場合にも、子宮膜と羊水から構成される胎内環境と、胎外環境における触覚刺激パターンは大きく変化する事が予想される。また筋紡錘の深部感覚についても、胎内環境での運動と重力下及び床面での運動が実現されるやり方は異なり、それが感覚情報の構造に影響を与える事もありうる。第二に、自発運動パターン。早産児において高頻度に、自発運動の複雑性及び多様性の現象が報告されている [83, 12]。また自発運動の複雑性及び多様性についての質的評価は、予後の発達障害の罹患リスクとの関係性が示されている [85, 81]。この自発運動の異常は、脳性まひをはじめとする脳の機能障害と関係がある事も報告されているが [195, 128]、その原因や予後の発達障害との因果関係については不明である。ここでは、自発運動パターンの異常が感覚パターンを変化させる事による発達への影響について調べるものとする。最後の一つは、神経系における興奮性抑制性バランスである。自閉症や統合失調症を例とする発達障害、精神疾患における神経回路レベルでの異常の有力候補として、皮質の興奮性抑制性の不均衡があり、病態生理学な検証、モデル研究、関連遺伝子同定が報告されている [91, 216, 43]。更に、近年オプトジェネティクスにより行動中のマウスでの興奮性対抑制性の比率上昇が情報処理や社会的行動の低下を引き起こす事が報告されている [278]。この不均衡が発達に影響を与えた結果罹患する可能性についても指摘されている [215, 205] が、現状では検証可能ではないことから議論の域を超えていない。早産児については、抑制性の成熟に寄与するサブプレート層 [117, 118] が早産の時期に発達のピークを向かえ、この時期の早産における低酸素虚血に対して特に脆弱性が報告されていることから [159, 158]、興奮性及び抑制性の不均衡が生じている可能性がある。近年では、早産として出生した 10 から 13 歳の子供において皮質運動野の興奮性が減少しているとの研究報告もある [191]。以上の理由から、皮質における興奮性と抑制性のバランスを皮質の神経系発達に影響を与える可能性のある身体性要因の一つとして選定した。

第三に、身体表象発達である。発達の一つの特徴は、その漸増性にある。ある発達が次の発達の足場を提供し、それがブートストラップ的に発展していく。身体表象発達は、模倣や心の理論、言語の理解や共同注意といった後続の運動認知発達において重要な役割を果たすと同時に、その障害が失行症や自閉症と関連する可能性も指摘されている [41, 74]。胎生期において一次感覚野の発達が皮質の発達において最も早い時期におき、感覚運動経験に基づく身体表象発達の可能性が示されている。これを踏まえると、身体表象発達の仕方がその後の運動認知発達に影響を与えている可能性は十分に高い。

2.5 胎内経験に基づく発達と寄与が想定される身体性のまとめ

ここまで胎生期の感覚、神経系、運動発達について近年の知見をまとめることで、胎内の感覚運動経験が影響を与える発達現象について説明した。同時に要素知見についてまとめることで、構成論的研究を行う上で方法及び結果の比較に用いることの出来る知見についても説明した。最後に、胎内感覚運動経験を構造化し発達へ寄与している可能性のある身体性要因について選定を行なった。

ここでは上記を総合し、胎内環境経験に基づく発達において中心と成る神経系という観点から胎生期の発達を三段階に分類する。本研究では、この三つの段階におけるそれぞれの発達現象と身体性の関係性について構成論的に解明を行う。

第一に、脊髄神経系における自発運動及び脊髄神経系発達である。対象となる発達現象は、ロコモーション様運動の形成を例とする自発運動の発達の变化及びそれに伴う脊髄神経系の発達である。脊髄神経系の発達については、拮抗或いは反側性の抑制性回路形成に着目する。また胎生期全般における感覚運動経験に影響を与える自発運動についても、ここではその身体性寄与を調べる対象とする。活動そのものではなく活動パターンが発達において重要であることが示唆されている事から、発達を導く自発運動についても感覚運動経験に影響を与える仕方及び身体性寄与について調べる事は重要だと考えるからである。ここで上記の発達への寄与を検証する身体性としては、筋骨格身体とする。

第二に、皮質一次体性感覚野における身体表象発達である。皮質の一次感覚野及び運動野は構造的な発達が他の皮質領野に先行し最も早く起きる。その中で皮質の感覚運動経験に基づく発達が起きている可能性が高いのはこの一次体性感覚野における身体表象発達である。身体表象発達への寄与を検証する身体性要因としては、早産児において変化しうる環境、運動、神経系基質の三つの要因とした。具体的には、胎内環

境，自発運動の複雑性及び多様性，皮質興奮性抑制性のバランスの三つについて身体表象発達への寄与を調べた。

第三に，皮質全域を対象とした複数モダリティ統合に基づく認知機能発達である。胎生期の終盤には連合野を含む皮質全域において学習可能な素地が整いつつあり，また複数モダリティにより統合された運動認知能力を有する可能性が指摘されている。身体表象発達は後続の運動認知発達の基礎となることや，発達時期から考えても後続の発達に影響を与える可能性が高い。そこで，身体表象発達を後続の認知機能発達に対する身体性要因の一つとして考え，その寄与について調べる。より具体的には，身体表象発達の不全が後続の認知機能発達へ与える影響について調べる事とする。

参考文献

- [1] Adolph, K. E. and Berger, S. E., “Motor development,” in *Handbook of Child Psychology: Cognition, Perception, and Language*, W. D. et al., Eds. John Wiley & Sons Inc, New York, 2006, vol. 4, pp. 161–213.
- [2] Akerman, C. J., Smyth, D., and Thompson, I. D., “Visual experience before eye-opening and the development of the retinogeniculate pathway,” *Neuron*, vol. 36, no. 5, pp. 869–879, 2002.
- [3] Alessandro, C., Carbajal, J. P., and d’Avella, A., “Synthesis and adaptation of effective motor synergies for the solution of reaching tasks,” in *From Animals to Animats*. Springer, 2012, pp. 33–43.
- [4] Allendoerfer, K. L. and Shatz, C. J., “The subplate, A transient neocortical structure: Its role in the development of connections between thalamus and cortex,” *Annu Rev Neurosci*, vol. 17, no. 1, pp. 185–218, 1994.
- [5] Als, H. et al., “Individualized behavioral and environmental care for the very low birth weight preterm infant at high risk for bronchopulmonary dysplasia: neonatal intensive care unit and developmental outcome,” *Pediatrics*, vol. 78, no. 6, pp. 1123–1132, 1986.
- [6] Angulo Barroso, R. M. and Tiernan, C., “Motor systems development,” in *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*, Nelson, C. A. and Luciana, M., Eds. MIT Press, 2008, pp. 147–160.
- [7] Asada, M. et al., “Cognitive developmental robotics as a new paradigm for the design of humanoid robots,” *Rob Auton Syst*, vol. 37, pp. 185–193, 2001.
- [8] Asada, M. et al., “Cognitive developmental robotics: A survey,” *IEEE Trans Auton Ment Dev*, vol. 1, no. 1, pp. 12–34, 2009.
- [9] Banerjee, A. et al., “Double dissociation of spike timing-dependent potentiation and depression by subunit-preferring nmda receptor antagonists in mouse barrel cortex,” *Cereb Cortex*, vol. 19, no. 12, pp. 2959–2969, 2009.

- [10] Barbu-Roth, M. *et al.*, “Neonatal stepping in relation to terrestrial optic flow,” *Child Dev*, vol. 80, no. 1, pp. 8–14, 2009.
- [11] Barbu-Roth, M. *et al.*, “Air stepping in response to optic flows that move toward and away from the neonate,” *Dev Psychol*, vol. 56, no. 5, pp. 1142–1149, 2014.
- [12] Beccaria, E., *et al.*, “Poor repertoire general movements predict some aspects of development outcome at 2 years in very preterm infants,” *Early Hum Dev*, vol. 88, no. 6, pp. 393–396, 2012.
- [13] Behrman, R. E. and Butler, A. S., *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Institute of Medicine of the National Academies, Washington DC, 2006.
- [14] Bekoff, A. and Lau, B., “Interlimb coordination in 20-day-old rat fetuses,” *Journal of Experimental Zoology*, vol. 214, no. 2, pp. 173–175, 1980.
- [15] Ben-Ari, Y., *et al.*, “GABA: a pioneer transmitter that excites immature neurons and generates primitive oscillations,” *Physiol Rev*, vol. 87, no. 4, pp. 1215–1284, 2007.
- [16] Berg, R., Alaburda, A., and Hounsgaard, J., “Balanced inhibition and excitation drive spike activity in spinal half-centers,” *Science*, vol. 315, no. 5810, pp. 390–393, 2007.
- [17] Betley, J. N., *et al.*, “Stringent specificity in the construction of a GABAergic presynaptic inhibitory circuit,” *Cell*, vol. 139, no. 1, pp. 161–174, 2009.
- [18] Bi, G. Q. and Poo, M. M., “Synaptic modifications in cultured hippocampal neurons: dependence on spike timing, synaptic strength, and postsynaptic cell type,” *J Neurosci Methods*, vol. 18, no. 24, pp. 10464–10472, 1998.
- [19] Binzegger, T., Douglas, R. J., and Martin, K. A. C., “A quantitative map of the circuit of cat primary visual cortex,” *J Neurosci*, vol. 24, no. 39, pp. 8441–8453, 2004.
- [20] Blaesse, P., *et al.*, “Cation-chloride cotransporters and neuronal function,” *Neuron*, vol. 61, no. 6, pp. 820–838, 2009.
- [21] Blankenship, A. G. and Feller, M. B., “Mechanisms underlying spontaneous patterned activity in developing neural circuits,” *Nat Rev Neurosci*, vol. 11, pp. 18–29, 2010.
- [22] Blencowe, H. *et al.*, “National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications,” *Lancet*, vol. 379, no. 9832, pp. 2162–2172, 2012.

-
- [23] Blumberg, M. S., Marques, H. G., and Iida, F., “Twitching in sensorimotor development from sleeping rats to robots,” *Curr Biol*, vol. 23, no. 12, pp. R532–R537, 2013.
- [24] Bner, C. A. H., *et al.*, “Disruption of KCC2 reveals an essential role of K-Cl co-transport already in early synaptic inhibition,” *Neuron*, vol. 30, no. 2, pp. 515–524, 2001.
- [25] Boly, M. *et al.*, “Consciousness in humans and non-human animals: recent advances and future directions,” *Front Psychol*, vol. 4, 2013.
- [26] Boot, P. M., Rowden, G., and Walsh, N., “The distribution of merkel cells in human fetal and adult skin,” *Am J Dermatopathol*, vol. 14, no. 5, pp. 391–396, 1992.
- [27] Bracewell, M. and Marlow, N., “Patterns of motor disability in very preterm children,” *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, vol. 8, no. 4, pp. 241–248, 2002.
- [28] Bradley, R. M. and Mistretta, C. M., “Fetal sensory receptors,” *Physiol Rev*, vol. 55, no. 3, pp. 352–382, 1975.
- [29] Bremner, A. J., Lewkowicz, D. J., and Spence, C., *Multisensory development*. Oxford Univ Press, 2012.
- [30] Brickley, S. G., *et al.*, “Synchronizing retinal activity in both eyes disrupts binocular map development in the optic tectum,” *J Neurosci*, vol. 18, no. 4, pp. 1491–1504, 1998.
- [31] Brooks, R. A., “Intelligence without representation,” *Artif Intell*, vol. 47, pp. 139–159, 1991.
- [32] Brumley, M. R. and Robinson, S. R., “Experience in the perinatal development of action systems,” in *Oxford handbook of developmental behavioral neuroscience*, Blumberg, M. S., Freeman, J. H., and Robinson, S. R., Eds. Oxford Univ Press, 2010, pp. 181–209.
- [33] Brumley, M. R. and Robinson, S. R., “Sensory feedback alters spontaneous limb movements in newborn rats: Effects of unilateral forelimb weighting,” *Dev Psychol*, vol. 55, no. 4, pp. 323–333, 2013.
- [34] Buss, R. R., Sun, W., and Oppenheim, R. W., “Adaptive roles of programmed cell death during nervous system development,” *Annu Rev Neurosci*, vol. 29, pp. 1–35, 2006.
- [35] Butterworth, G. and Hopkins, B., “Hand-mouth coordination in the new-born baby,” *Br J Dev Psychol*, vol. 6, no. 4, pp. 303–314, 1988.
- [36] Byrge, L., Sporns, O., and Smith, L. B., “Developmental process emerges from

- extended brain-body-behavior networks,” *Trends Cogn Sci*, vol. 18, no. 8, pp. 395–403, 2014.
- [37] Calancie, B. *et al.*, “Involuntary stepping after chronic spinal cord injury: Evidence for a central rhythm generator for locomotion in man,” *Brain*, vol. 117, pp. 1143–1159, 1994.
- [38] Caligiore, D., Parisi, D., and Baldassarre, G., “Integrating reinforcement learning, equilibrium points, and minimum variance to understand the development of reaching: A computational model.” *Psychol Rev*, vol. 121, no. 3, p. 389, 2014.
- [39] Cangiano, L. and Grillner, S., “Mechanisms of rhythm generation in a spinal locomotor network deprived of crossed connections: the lamprey hemicord,” *J Neurosci*, vol. 25, no. 4, pp. 923–935, 2005.
- [40] Chakrabarty, S., Friel, K. M., and Martin, J. H., “Activity-dependent plasticity improves m1 motor representation and corticospinal tract connectivity,” *J Neurophysiol*, vol. 101, no. 3, pp. 1283–1293, 2009.
- [41] Chaminade, T., Meltzoff, A. N., and Decety, J., “An fMRI study of imitation: action representation and body schema,” *Neuropsychologia*, vol. 43, no. 1, pp. 115–127, 2005.
- [42] Clancy, B., Darlington, R. B., and Finlay, B. L., “Translating developmental time across mammalian species,” *Neuroscience*, vol. 105, no. 1, pp. 7–17, 2001.
- [43] Clement, J. P., *et al.*, “Pathogenic *SYNGAP1* mutations impair cognitive development by disrupting maturation of dendritic spine synapses,” *Cell*, vol. 151, no. 4, pp. 709–723, 2012.
- [44] Clifton, R., *et al.*, “Newborns’ orientation toward sound: Possible implications for cortical development,” *Child Dev*, vol. 52, pp. 833–838, 1981.
- [45] Cohen, A. H., Holmes, P. J., and Rand, R. H., “The nature of the coupling between segmental oscillators of the lamprey spinal generator for locomotion: a mathematical model,” *J Math Biol*, vol. 13, no. 3, pp. 345–369, 1982.
- [46] Collins, J. J. and Richmond, S. A., “Hard-wired central pattern generators for quadrupedal locomotion,” *Biol Cybern*, vol. 71, no. 5, pp. 375–385, 1994.
- [47] Crisp, S. J., Evers, J. F., and Bate, M., “Endogenous patterns of activity are required for the maturation of a motor network,” *J Neurosci*, vol. 31, no. 29, pp. 10445–10450, 2011.
- [48] Crone, S. *et al.*, “In mice lacking V2a interneurons, gait depends on speed of locomotion,” *J Neurosci*, vol. 29, no. 21, pp. 7098–7109, 2009.
- [49] Crone, S. A., *et al.*, “Genetic ablation of V2a ipsilateral interneurons disrupts left-

- right locomotor coordination in mammalian spinal cord,” *Neuron*, vol. 60, no. 1, pp. 70–83, 2008.
- [50] Cuajunco, F., “Development of the neuromuscular spindle in human fetuses,” *Contrib Embryol*, vol. 28, pp. 97–128, 1940.
- [51] de Vries, J. I. P., Visser, G. H. A., and Prechtl, H. F. R., “The emergence of fetal behaviour. I. Qualitative aspects,” *Early Hum Dev*, vol. 7, pp. 301–322, 1982.
- [52] de Vries, J. I. P., Visser, G. H. A., and Prechtl, H. F. R., “The emergence of fetal behaviour. II. quantitative aspects,” *Early Hum Dev*, vol. 12, no. 2, pp. 99–120, 1985.
- [53] DeCasper, A. J. *et al.*, “Fetal reactions to recurrent maternal speech,” *Infant Behav Dev*, vol. 17, no. 2, pp. 159–164, 1994.
- [54] Dekkers, M. P. J. and Barde, Y.-A., “Programmed cell death in neuronal development,” *Science*, vol. 340, no. 6128, pp. 39–41, 2013.
- [55] Delcomyn, F., “Neural basis of rhythmic behavior in animals,” *Science*, vol. 210, no. 4469, pp. 492–498, 1980.
- [56] Demiris, Y. and Meltzoff, A., “The robot in the crib: A developmental analysis of imitation skills in infants and robots,” *Infant Child Dev*, vol. 17, no. 1, pp. 43–53, 2008.
- [57] Dewey, J., “The reflex arc concept in psychology,” *Psychol Rev*, vol. 3, no. 4, p. 357, 1896.
- [58] Dimitrijevic, M. R., Gerasimeko, Y., and Pinter, M. M., “Evidence for a spinal central pattern generator in humans,” *Ann N Y Acad Sci*, vol. 860, pp. 360–376, 1998.
- [59] Disselhorst-Klug, C. *et al.*, “Introduction of a method for quantitative evaluation of spontaneous motor activity development with age in infants,” *Exp Brain Res*, vol. 218, no. 2, pp. 305–313, 2012.
- [60] Downes, G. B. and Granato, M., “Supraspinal input is dispensable to generate glycine-mediated locomotive behaviors in the zebrafish embryo,” *J Neurobiol*, vol. 66, no. 5, pp. 437–451, 2006.
- [61] Dubois, J. *et al.*, “Assessment of the early organization and maturation of infants’ cerebral white matter fiber bundles: a feasibility study using quantitative diffusion tensor imaging and tractography,” *Neuroimage*, vol. 30, no. 4, pp. 1121–1132, 2006.
- [62] Ekeberg, Ö., “A combined neuronal and mechanical model of fish swimming,” *Biol Cybern*, vol. 69, no. 5, pp. 363–374, 1993.

- [63] Eyre, J. A., "Corticospinal tract development and its plasticity after perinatal injury," *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 31, no. 8, pp. 1136–1149, 2007.
- [64] Eyre, J. A., *et al.*, "Functional corticospinal projections are established prenatally in the human foetus permitting involvement in the development of spinal motor centres," *Brain*, vol. 123, no. 1, pp. 51–64, 2000.
- [65] Fatemi, S. H. and Folsom, T. D., "The neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia, revisited," *Schizophr Bull*, vol. 35, pp. 528–548, 2009.
- [66] Felt, R. H. M., *et al.*, "Spontaneous cyclic embryonic movements in humans and guinea pigs," *Dev Neurobiol*, vol. 72, no. 8, pp. 1133–1139, 2012.
- [67] Fuchino, Y. *et al.*, "Effects of preterm birth on intrinsic fluctuations in neonatal cerebral activity examined using optical imaging," *PLoS ONE*, vol. 8, no. 6, p. e67432, 06 2013.
- [68] Gabriel, J. P. *et al.*, "Serotonergic modulation of locomotion in zebrafish - endogenous release and synaptic mechanisms," *J Neurosci*, vol. 29, no. 33, pp. 10 387–10 395, 2009.
- [69] Gallagher, S., Zahavi, D., *et al.*, *The phenomenological mind: An introduction to philosophy of mind and cognitive science.* Routledge, 2007.
- [70] Ghosh, A., *et al.*, "Requirement for subplate neurons in the formation of thalamocortical connections," *Nature*, vol. 347, pp. 179–181, 1990.
- [71] Gibson, J. J., *The Ecological Approach to Visual Perception.* Houghton-Mifflin, Boston, 1979.
- [72] Gima, H., *et al.*, "A dynamical system analysis of the development of spontaneous lower extremity movements in newborn and young infants," *J Physiol Anthropol*, vol. 30, no. 5, pp. 179–186, 2011.
- [73] Glasgow, S. M., *et al.*, "Ptf1a determines gabaergic over glutamatergic neuronal cell fate in the spinal cord dorsal horn," *Development*, vol. 132, no. 24, pp. 5461–5469, 2005.
- [74] Goldman, A. and de Vignemont, F., "Is social cognition embodied?" *Trends Cogn Sci*, vol. 13, no. 4, pp. 154–159, 2009.
- [75] Gonzalez-Islas, C. and Wenner, P., "Spontaneous network activity in the embryonic spinal cord regulates AMPAergic and GABAergic synaptic strength," *Neuron*, vol. 49, no. 4, pp. 563–575, 2006.
- [76] Goulding, M., "Circuits controlling vertebrate locomotion: moving in a new direction," *Nat Rev Neurosci*, vol. 10, no. 7, pp. 507–518, 2009.
- [77] Granmo, M., Petersson, P., and Schouenborg, J., "Action-based body maps in the

- spinal cord emerge from a transitory floating organization,” *J Neurosci*, vol. 28, no. 21, pp. 5494–5503, 2008.
- [78] Grillner, S., “Biological pattern generation: the cellular and computational logic of networks in motion,” *Neuron*, vol. 52, no. 5, pp. 751–766, 2006.
- [79] Grillner, S. *et al.*, “Modeling a vertebrate motor system: pattern generation, steering and control of body orientation,” *Prog Brain Res*, vol. 165, pp. 221–234, 2007.
- [80] Grillner, S. and Jessell, T., “Measured motion: searching for simplicity in spinal locomotor networks,” *Curr Opin Neurobiol*, vol. 19, no. 6, pp. 572–586, 2009.
- [81] Groen, S. E. *et al.*, “General movements in early infancy predict neuromotor development at 9 to 12 years of age,” *Dev Med Child Neurol*, vol. 47, no. 11, pp. 731–738, 2005.
- [82] Guan, L., Kiemel, T., and Cohen, A. H., “Impact of movement and movement-related feedback on the lamprey central pattern generator for locomotion,” *J Exp Biol*, vol. 204, no. 13, pp. 2361–2370, 2001.
- [83] Hadders-Algra, M., “Putative neural substrate of normal and abnormal general movements,” *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 31, no. 8, pp. 1181–1190, 2007.
- [84] Hadders-Algra, M. *et al.*, “Assessment of general movements: towards a better understanding of a sensitive method to evaluate brain function in young infants,” *Dev Med Child Neurol*, vol. 39, no. 2, pp. 88–98, 1997.
- [85] Hadders-Algra, M., “General movements: a window for early identification of children at high risk for developmental disorders,” *J Pediatr*, vol. 145, no. 2, pp. S12–S18, 2004.
- [86] Hadders-Algra, M. *et al.*, “Quality of general movements and the development of minor neurological dysfunction at toddler and school age,” *Clin Rehabil*, vol. 18, no. 3, pp. 287–299, 2004.
- [87] Hakamada, S., *et al.*, “Development of the monosynaptic reflex pathway in the human spinal cord,” *Brain Res*, vol. 470, no. 2, pp. 239–246, 1988.
- [88] Hallmayer, J. *et al.*, “Genetic heritability and shared environmental factors among twin pairs with autism,” *Arch Gen Psychiatry*, vol. 68, no. 11, pp. 1095–1102, 2011.
- [89] Hamburger, V., Wenger, E., and Oppenheim, R., “Motility in the chick embryo in the absence of sensory input,” *J Exp Zool*, vol. 162, no. 2, pp. 133–159, 1966.
- [90] Hanson, M. G., Milner, L. D., and Landmesser, L. T., “Spontaneous rhythmic activity in early chick spinal cord influences distinct motor axon pathfinding decisions,” *Brain Res Rev*, vol. 57, no. 1, pp. 77–85, 2008.

- [91] Hashimoto, T., *et al.*, “Conserved regional patterns of GABA-related transcript expression in the neocortex of subjects with schizophrenia,” *Am J Psychiatry*, vol. 165, no. 4, pp. 479–489, 2008.
- [92] Hensch, T. K., “Critical period plasticity in local cortical circuits,” *Nat Rev Neurosci*, vol. 6, no. 11, pp. 877–888, 2005.
- [93] Hensch, T. K., *et al.*, “Local GABA circuit control of experience-dependent plasticity in developing visual cortex,” *Science*, vol. 282, no. 5393, pp. 1504–1508, 1998.
- [94] Hepper, P. G., “Fetal memory: Does it exist? what does it do?” *Acta Paediatr*, vol. 85, pp. 16–20, 1996.
- [95] Hepper, P., “Prenatal development,” in *Introduction to infant development*, Slater, A. and Lewis, M., Eds. Oxford Univ Press, 2002, pp. 39–60.
- [96] Hepper, P. G., “The developmental origins of laterality: fetal handedness,” *Dev Psychol*, vol. 55, no. 6, pp. 588–595, 2013.
- [97] Hikita, M. *et al.*, “Visual attention by saliency leads cross-modal body representation,” in *IEEE Int Conf Dev Learn*, 2008, pp. 157–162.
- [98] Hoffmann, M. *et al.*, “Body schema in robotics: a review,” *IEEE Trans Auton Ment Dev*, vol. 2, no. 4, pp. 304–324, 2010.
- [99] Holst, M., *et al.*, “Development of auditory evoked fields in human fetuses and newborns: A longitudinal MEG study,” *Clin Neurophysiol*, vol. 116, no. 8, pp. 1949–1955, 2005.
- [100] Hooker, D., *The prenatal origin of behavior*. University of Kansas Press, 1952.
- [101] Huberman, A. D., Feller, M. B., and Chapman, B., “Mechanisms underlying development of visual maps and receptive fields,” *Annu Rev Neurosci*, vol. 31, pp. 479–509, 2008.
- [102] Ijspeert, A. J., “Central pattern generators for locomotion control in animals and robots: a review,” *Neural Netw*, vol. 21, no. 4, pp. 642–653, 2008.
- [103] Ijspeert, A. J., *et al.*, “From swimming to walking with a salamander robot driven by a spinal cord model,” *Science*, vol. 315, no. 5817, pp. 1416–1420, 2007.
- [104] Iossifov, I., *et al.*, “De novo gene disruptions in children on the autistic spectrum,” *Neuron*, vol. 74, no. 2, pp. 285–299, 2012.
- [105] Ishiguro, H. *et al.*, “Humanoid platforms for cognitive developmental robotics,” *Int J HR*, vol. 8, no. 3, pp. 391–418, 2011.
- [106] Ishihara, H. *et al.*, “Caregiver’s sensorimotor magnets lead infant’s vowel acquisition through auto mirroring,” in *IEEE Int Conf Dev Learn*. IEEE, 2008, pp.

49–54.

- [107] Iyengar, B. G. *et al.*, “Silencing synaptic communication between random interneurons during *Drosophila* larval locomotion,” *Genes Brain Behav*, 2011.
- [108] James, D. K., Spencer, C. J., and Stepsis, B. W., “Fetal learning: a prospective randomized controlled study,” *Ultrasound Obstet Gynecol*, vol. 20, no. 5, pp. 431–438, 2002.
- [109] James, D. K., “Fetal learning: a critical review,” *Infant Child Dev*, vol. 19, no. 1, pp. 45–54, 2010.
- [110] Jandó, G., *et al.*, “Early-onset binocularity in preterm infants reveals experience-dependent visual development in humans,” *Proc Natl Acad Sci USA*, vol. 109, no. 27, pp. 11 049–11 052, 2012.
- [111] Johnson, M. B. *et al.*, “Functional and evolutionary insights into human brain development through global transcriptome analysis,” *Neuron*, vol. 62, no. 4, pp. 494 – 509, 2009.
- [112] Johnson, S., “Cognitive and behavioural outcomes following very preterm birth,” *Semin Fetal Neonatal Med*, vol. 12, no. 5, pp. 363–373, 2007.
- [113] Juenger, H., *et al.*, “Early determination of somatosensory cortex in the human brain,” *Cereb Cortex*, vol. 21, no. 8, pp. 1827–1831, 2011.
- [114] Kandel, E. R. *et al.*, *Principles of neural science, 5th edn.* McGraw-Hill, New York, 2013.
- [115] Kanold, P. O. and Luhmann, H. J., “The subplate and early cortical circuits,” *Annu Rev Neurosci*, vol. 33, pp. 23–48, 2010.
- [116] Kanold, P. O. and Shatz, C., “Subplate neurons regulate maturation of cortical inhibition and outcome of ocular dominance plasticity,” *Neuron*, vol. 51, no. 5, pp. 627–638, 2006.
- [117] Kanold, P. O., *et al.*, “Role of subplate neurons in functional maturation of visual cortical columns,” *Science*, vol. 301, no. 5632, pp. 521–525, 2003.
- [118] Kanold, P., “Subplate neurons: crucial regulators of cortical development and plasticity,” *Front Neuroanat*, vol. 3, no. 16, 2009.
- [119] Karmarkar, U. R. and Buonomano, D. V., “A model of spike-timing dependent plasticity: one or two coincidence detectors?” *J Neurophysiol*, vol. 88, no. 1, pp. 507–513, 2002.
- [120] Khazipov, R. *et al.*, “Early motor activity drives spindle bursts in the developing somatosensory cortex,” *Nature*, vol. 432, no. 7018, pp. 758–761, 2004.
- [121] Kiehn, O., “Development and functional organization of spinal locomotor cir-

- cuits,” *Curr Opin Neurobiol*, vol. 21, no. 1, pp. 100–109, 2011.
- [122] Kiehn, O. *et al.*, “Excitatory components of the mammalian locomotor CPG,” *Brain Res Rev*, vol. 57, no. 1, pp. 56–63, 2008.
- [123] Kim, K. *et al.*, “Intersection based motion correction of multislice MRI for 3D in utero fetal brain image formation,” *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 29, no. 1, pp. 146–158, 2010.
- [124] Kisilevsky, B. S. *et al.*, “Effects of experience on fetal voice recognition,” *Psychol Sci*, vol. 14, pp. 220–224, 2003.
- [125] Knudsen, E. I., “Instructed learning in the auditory localization pathway of the barn owl,” *Nature*, vol. 417, no. 6886, pp. 322–328, 2002.
- [126] Kohsaka, H., *et al.*, “A group of segmental premotor interneurons regulates the speed of axial locomotion in *Drosophila* larvae,” *Curr Biol*, vol. 24, no. 22, pp. 2632–2642, 2014.
- [127] Kouider, S. *et al.*, “A neural marker of perceptual consciousness in infants,” *Science*, vol. 340, no. 6130, pp. 376–380, 2013.
- [128] Koyanagi, T., *et al.*, “Abnormal behavioral patterns in the human fetus at term: Correlation with lesion sites in the central nervous system after birth,” *J Child Neurol*, vol. 8, no. 1, pp. 19–26, 1993.
- [129] Kudo, N., Nishimaru, H., and Nakayama, K., “Developmental changes in rhythmic spinal neuronal activity in the rat fetus,” *Prog Brain Res*, vol. 143, pp. 47–55, 2004.
- [130] Kulik, A., Nishimaru, H., and Ballanyi, K., “Role of bicarbonate and chloride in GABA- and glycine-induced depolarization and $[Ca^{2+}]_i$ rise in fetal rat motoneurons in situ,” *J Neurosci*, vol. 20, no. 21, pp. 7905–7913, 2000.
- [131] Kuniyoshi, Y. and Sangawa, S., “Early motor development from partially ordered neural-body dynamics: experiments with a cortico-spinal-musculo-skeletal model,” *Biol Cybern*, vol. 95, pp. 589–605, 2006.
- [132] Kuniyoshi, Y., “Constructive developmental science: A trans-disciplinary approach toward the fundamentals of human cognitive development and its disorders, centered around fetus simulation,” in *Proc Int Symp on Robotics Research*, 2013, pp. 1–13.
- [133] Kuriyama, T. and Kuniyoshi, Y., “Co-creation of human-robot interaction rules through response prediction and habituation/dishabituation,” in *IEEE Int Conf Robot Syst*, 2009, pp. 4990–4995.
- [134] Kurjak, A. *et al.*, “Fetal hand movements and facial expression in normal preg-

- nancy studied by four-dimensional sonography," *J Perinat Med*, vol. 31, no. 6, pp. 496–508, 2003.
- [135] Kwan, A. C., *et al.*, "Activity of Hb9 interneurons during fictive locomotion in mouse spinal cord," *J Neurosci*, vol. 29, no. 37, pp. 11 601–11 613, 2009.
- [136] Lacquaniti, F., Ivanenko, Y. P., and Zago, M., "Development of human locomotion," *Curr Opin Neurobiol*, vol. 22, no. 5, pp. 822–828, 2012.
- [137] Lagercrantz, H., "The emergence of consciousness: Science and ethics," in *Semin Fetal Neonatal Med*, vol. 19, no. 5. Elsevier, 2014, pp. 300–305.
- [138] Lagercrantz, H. and Changeux, J.-P., "The emergence of human consciousness: from fetal to neonatal life," *Pediatr Res*, vol. 65, no. 3, pp. 255–260, 2009.
- [139] Lambert, N. *et al.*, "Genes expressed in specific areas of the human fetal cerebral cortex display distinct patterns of evolution," *PLoS ONE*, vol. 6, no. 3, p. e17753, 03 2011.
- [140] Lamotte d'Incamps, B. and Ascher, P., "Four excitatory postsynaptic ionotropic receptors coactivated at the motoneuron - renshaw cell synapse," *J Neurosci*, vol. 28, no. 52, pp. 14 121–14 131, 2008.
- [141] Lanuza, G. M. *et al.*, "Genetic identification of spinal interneurons that coordinate left-right locomotor activity necessary for walking movements," *Neuron*, vol. 42, no. 3, pp. 375–386, 2004.
- [142] Larsen, R. S. *et al.*, "STDP in the developing sensory neocortex," *Front Synaptic Neurosci*, vol. 2, 2010.
- [143] Lawn, J. E. *et al.*, "'kangaroo mother care' to prevent neonatal deaths due to preterm birth complications," *Int J Epidemiol*, vol. 39, no. suppl 1, pp. i144–i154, 2010.
- [144] Lawrence, E. J. *et al.*, "Motor fMRI and cortical grey matter volume in adults born very preterm," *Dev Cogn Neurosci*, vol. 10, pp. 1–9, 2014.
- [145] Levelt, C. N. and Hübener, M., "Critical-period plasticity in the visual cortex," *Annu Rev Neurosci*, vol. 35, pp. 309–330, 2012.
- [146] Levi-Montalcini, R., "The nerve growth factor 35 years later," *Science*, vol. 237, no. 4819, pp. 1154–1162, 1987.
- [147] Levy, W. B. and Steward, O., "Temporal contiguity requirements for long-term associative potentiation/depression in the hippocampus," *Neuroscience*, vol. 8, no. 4, pp. 791–797, 1983.
- [148] Liu, T. T. *et al.*, "Cholinergic terminals in the ventral horn of adult rat and cat: evidence that glutamate is a cotransmitter at putative interneuron synapses but not

- at central synapses of motoneurons,” *Neuroscience*, vol. 161, no. 1, pp. 111–122, 2009.
- [149] Lüchinger, A. B. *et al.*, “Fetal onset of general movements,” *Pediatr Res*, vol. 63, no. 2, pp. 191–195, 2008.
- [150] Lüchinger, A., *et al.*, “Fetal onset of general movements,” *Pediatr Res*, vol. 63, no. 2, pp. 191–195, 2008.
- [151] Ludington-Hoe, S. M., “Kangaroo care as a neonatal therapy,” *Newborn Infant Nurs Rev*, vol. 13, no. 2, pp. 73–75, 2013.
- [152] Lungarella, M. and Sporns, O., “Mapping information flow in sensorimotor networks,” *PLoS Comput Biol*, vol. 2, no. 10, p. e144, 2006.
- [153] Lungarella, M. *et al.*, “Developmental robotics: a survey,” *Conn Sci*, vol. 15, no. 4, pp. 151–190, 2003.
- [154] Mampe, B. *et al.*, “Newborns’ cry melody is shaped by their native language,” *Curr Biol*, vol. 19, no. 23, pp. 1994–1997, 2009.
- [155] Martin, J. H., “The corticospinal system: from development to motor control,” *Neuroscientist*, vol. 11, no. 2, pp. 161–173, 2005.
- [156] McConnell, S. K., Ghosh, A., and Shatz, C. J., “Subplate neurons pioneer the first axon pathway from the cerebral cortex,” *Science*, vol. 245, no. 4921, pp. 978–982, 1989.
- [157] McLean, D. L., *et al.*, “A topographic map of recruitment in spinal cord,” *Nature*, vol. 446, no. 7131, pp. 71–75, 2007.
- [158] McQuillen, P. S. and Ferriero, D. M., “Perinatal subplate neuron injury: implications for cortical development and plasticity,” *Brain Pathol*, vol. 15, no. 3, pp. 250–260, 2005.
- [159] McQuillen, P. S., *et al.*, “Selective vulnerability of subplate neurons after early neonatal hypoxia-ischemia,” *J Neurosci*, vol. 23, no. 8, pp. 3308–3315, 2003.
- [160] Meliza, C. D. and Dan, Y., “Receptive-field modification in rat visual cortex induced by paired visual stimulation and single-cell spiking,” *Neuron*, vol. 49, no. 2, pp. 183–189, 2006.
- [161] Meltzoff, A. N. and Moore, M. K., “Imitation of facial and manual gestures by human neonates,” *Science*, vol. 198, no. 4312, pp. 75–78, 1977.
- [162] Merleau-Ponty, M., *Phenomenology of perception*. Motilal Banarsidass Publishe, 1996.
- [163] Milh, M. *et al.*, “Rapid cortical oscillations and early motor activity in premature human neonate,” *Cereb Cortex*, vol. 17, no. 7, pp. 1582–1594, 2007.

-
- [164] Miller, J. A. *et al.*, “Transcriptional landscape of the prenatal human brain,” *Nature*, 2014.
- [165] Milner, L. D. and Landmesser, L. T., “Cholinergic and GABAergic inputs drive patterned spontaneous motoneuron activity before target contact,” *J Neurosci*, vol. 19, no. 8, pp. 3007–3022, 1999.
- [166] Miyazaki, M. *et al.*, “The image-scratch paradigm: a new paradigm for evaluating infants’ motivated gaze control,” *Sci Rep*, vol. 4, 2014.
- [167] Montesano, L., *et al.*, “Learning object affordances: From sensory-motor coordination to imitation,” *IEEE Trans Robot*, vol. 24, no. 1, pp. 15–26, 2008.
- [168] Mori, H. and Kuniyoshi, Y., “A human fetus development simulation: Self-organization of behaviors through tactile sensation,” in *IEEE Int Conf Dev Learn*, 2010, pp. 82–87.
- [169] Mullen, K. M. *et al.*, “Preterm birth results in alterations in neural connectivity at age 16 years,” *Neuroimage*, vol. 54, no. 4, pp. 2563–2570, 2011.
- [170] Myers, C. P. *et al.*, “Cholinergic input is required during embryonic development to mediate proper assembly of spinal locomotor circuits,” *Neuron*, vol. 46, no. 1, pp. 37–49, 2005.
- [171] Myowa-Yamakoshi, M. and Takeshita, H., “Do human fetuses anticipate self-oriented actions? a study by four-dimensional (4d) ultrasonography,” *Infancy*, vol. 10, no. 3, pp. 289–301, 2006.
- [172] Nagai, Y. *et al.*, “A constructive model for the development of joint attention,” *Conn Sci*, vol. 15, no. 4, pp. 211–229, 2003.
- [173] Nakayama, K., Nishimaru, H., and Kudo, N., “Basis of changes in left-right coordination of rhythmic motor activity during development in the rat spinal cord,” *J Neurosci*, vol. 22, no. 23, pp. 10 388–10 398, 2002.
- [174] Narayanan, D. Z. and Ghazanfar, A. A., “Developmental neuroscience: How twitches make sense,” *Curr Biol*, vol. 24, no. 19, pp. R971–R972, 2014.
- [175] Neale, B. M., *et al.*, “Patterns and rates of exonic de novo mutations in autism spectrum disorders,” *Nature*, vol. 485, no. 7397, pp. 242–245, 2012.
- [176] Niiyama, R., Nagakubo, A., and Kuniyoshi, Y., “Mowgli: A bipedal jumping and landing robot with an artificial musculoskeletal system,” in *IEEE Int Conf Robot Autom*, 2007, pp. 2546–2551.
- [177] Nishimaru, H., *et al.*, “Spontaneous motoneuronal activity mediated by glycine and GABA in the spinal cord of rat fetuses in vitro.” *J Physiol*, vol. 497, pp. 131–143, 1996.

- [178] Noë, A., *Action in perception*. MIT Press, Cambridge MA, 2004.
- [179] Ohgi, S. *et al.*, “A dynamical systems analysis of spontaneous movements in newborn infants,” *J Mot Behav*, vol. 39, no. 3, pp. 203–214, 2007.
- [180] Okado, N. and Kojima, T., “Ontogeny of the central nervous system: neurogenesis, fibre connection, synaptogenesis and myelination in the spinal cord,” in *Continuity of Neural Functions From Prenatal to Postnatal Life*, Prechtl, H. F. R., Ed. Spastics International Medical Publications, London, 1984, pp. 31–45.
- [181] O’Regan, J. K., *Why red doesn’t sound like a bell: Understanding the feel of consciousness*. Oxford Univ Press, 2011.
- [182] O’Roak, B. J., *et al.*, “Sporadic autism exomes reveal a highly interconnected protein network of *de novo* mutations,” *Nature*, vol. 485, no. 7397, pp. 246–250, 2012.
- [183] Oudeyer, P. Y., “On the impact of robotics in behavioral and cognitive sciences: from insect navigation to human cognitive development,” *IEEE Trans Auton Ment Dev*, vol. 2, no. 1, pp. 2–16, 2010.
- [184] Oudeyer, P.-Y. and Kaplan, F., “What is intrinsic motivation? a typology of computational approaches,” *Front Neurobot*, vol. 1, 2007.
- [185] Petersson, P., Granmo, M., and Schouenborg, J., “Properties of an adult spinal sensorimotor circuit shaped through early postnatal experience,” *J Neurophysiol*, vol. 92, no. 1, pp. 280–288, 2004.
- [186] Petersson, P., *et al.*, “Spontaneous muscle twitches during sleep guide spinal self-organization,” *Nature*, vol. 424, no. 6944, pp. 72–75, 2003.
- [187] Pfeifer, R. and Bongard, J. C., *How the Body Shapes the Way We Think: A New View of Intelligence*. MIT Press, Cambridge MA, 2006.
- [188] Pfeifer, R., Lungarella, M., and Iida, F., “Self-organization, embodiment, and biologically inspired robotics,” *science*, vol. 318, no. 5853, pp. 1088–1093, 2007.
- [189] Pfeifer, R. and Scheier, C., *Understanding intelligence*. MIT Press, Cambridge MA, 1999.
- [190] Piaget, J., *The origins of intelligence in children*. International Universities Press, New York, 1952.
- [191] Pitcher, J. B. *et al.*, “Reduced corticomotor excitability and motor skills development in children born preterm,” *Trends Cogn Sci*, vol. 590, no. 22, pp. 5827–5844, 2012.
- [192] Pitti, A., Lungarella, M., and Kuniyoshi, Y., “Generating spatiotemporal joint torque patterns from dynamical synchronization of distributed pattern generators,”

-
- Front Neurorobot*, vol. 3, pp. 1–14, 2009.
- [193] Pratt, C. A. and Jordan, L. M., “Ia inhibitory interneurons and Renshaw cells as contributors to the spinal mechanisms of fictive locomotion,” *J Neurophysiol*, vol. 57, no. 1, pp. 56–71, 1987.
- [194] Prechtl, H. F., “Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction.” *Early Hum Dev*, pp. 151–158, 1990.
- [195] Prechtl, H. F. R., *Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life*. Spastics International Medical Publications, London, 1984.
- [196] Prechtl, H. F. R., “State of the art of a new functional assessment of the young nervous system. an early predictor of cerebral palsy,” *Early Hum Dev*, vol. 50, no. 1, pp. 1–11, 1997.
- [197] Prechtl, H. F. R. and Hopkins, B., “Developmental transformations of spontaneous movements in early infancy,” *Early Hum Dev*, vol. 14, no. 3-4, pp. 233–238, 1986.
- [198] Proctor, J. and Holmes, P., “Reflexes and preflexes: on the role of sensory feedback on rhythmic patterns in insect locomotion,” *Biol Cybern*, vol. 102, no. 6, pp. 513–531, 2010.
- [199] Provasi, J., Anderson, D. I., and Barbu-Roth, M., “Rhythm perception, production, and synchronization during the perinatal period,” *Front Psychol*, vol. 5, 2014.
- [200] Provine, R. R., “Ontogeny of bioelectric activity in the spinal cord of the chick embryo and its behavioral implications,” *Brain Res*, vol. 41, no. 2, pp. 365–378, 1972.
- [201] Purves, D. *et al.*, *Neuroscience, 5th edn.* Sunderland, Massachusetts, 2012.
- [202] Raju, T. N. K. *et al.*, “Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: A summary of the workshop sponsored by the national institute of child health and human development,” *Pediatrics*, vol. 118, no. 3, pp. 1207–1214, 2006.
- [203] Ratnarajah, N. *et al.*, “Structural connectivity asymmetry in the neonatal brain,” *Neuroimage*, vol. 75, pp. 187–194, 2013.
- [204] Reissland, N. *et al.*, “The development of anticipation in the fetus: A longitudinal account of human fetal mouth movements in reaction to and anticipation of touch,” *Dev Psychol*, vol. 56, no. 5, pp. 955–963, 2014.
- [205] Rippon, G., *et al.*, “Disordered connectivity in the autistic brain: challenges for the “new psychophysiology”,” *Int J Psychophysiol*, vol. 63, no. 2, pp. 164–172, 2007.
- [206] Roberts, A. *et al.*, “Origin of excitatory drive to a spinal locomotor network,”

- Brain Res Rev*, vol. 57, no. 1, pp. 22–28, 2008.
- [207] Robertson, S. S. and Smotherman, W. P., “The neural control of cyclic motor activity in the fetal rat (*Rattus norvegicus*),” *Physiol Behav*, vol. 47, no. 1, pp. 121–126, 1990.
- [208] Robinson, S. R. and Kleven, G. A., “Learning to move before birth,” in *Prenatal development of postnatal functions*, Hopkins, B. and Johnson, S. P., Eds. Praeger Westport, CT, 2005, pp. 131–175.
- [209] Robinson, S. R., Kleven, G. A., and Brumley, M. R., “Prenatal development of interlimb motor learning in the rat fetus,” *Infancy*, vol. 13, no. 3, pp. 204–228, 2008.
- [210] Rochat, P., “Differential rooting response by neonates: evidence for an early sense of self,” *Early Dev Parent*, vol. 6, pp. 105–112, 1997.
- [211] Rochat, P., *The infant’s world*. Harvard University Press, Cambridge MA, 2004.
- [212] Rochat, P., “The self as phenotype,” *Conscious Cogn*, vol. 20, no. 1, pp. 109–119, 2011.
- [213] Rossignol, S., Dubuc, R., and Gossard, J.-P., “Dynamic sensorimotor interactions in locomotion,” *Physiol Rev*, vol. 86, no. 1, pp. 89–154, 2006.
- [214] Roy, J.-M. *et al.*, “Beyond the gap: An introduction to naturalizing phenomenology,” in *Naturalizing phenomenology*, Petitot, J. *et al.*, Eds. Stanford University Press, 1999, pp. 1–83.
- [215] Rubenstein, J. L. R. and Merzenich, M. M., “Model of autism: increased ratio of excitation/inhibition in key neural systems,” *Genes Brain Behav*, vol. 2, no. 5, pp. 255–267, 2003.
- [216] Rubenstein, J. L. R., “Three hypotheses for developmental defects that may underlie some forms of autism spectrum disorder,” *Curr Opin Neurobiol*, vol. 23, no. 2, pp. 118–123, 2010.
- [217] Sahara, S., *et al.*, “The fraction of cortical GABAergic neurons is constant from near the start of cortical neurogenesis to adulthood,” *J Neurosci*, vol. 32, no. 14, pp. 4755–4761, 2012.
- [218] Sandin, S. *et al.*, “The familial risk of autism,” *JAMA*, vol. 311, no. 17, pp. 1770–1777, 2014.
- [219] Sandini, G., Metta, G., and Vernon, D., “Robotcub: An open framework for research in embodied cognition,” in *IEEE/RAS International Conference on Humanoid Robots*, vol. 1, 2004, pp. 13–32.
- [220] Sarnat, H. B., “Ontogenesis of striated muscle,” in *Fetal and Neonatal Physiology*,

-
- A, P. R. and F, F. W., Eds. Philadelphia, WB Saunders, 1992, vol. 4, pp. 2226–2247.
- [221] Sarnat, H. B., “Functions of the corticospinal and corticobulbar tracts in the human newborn,” *J Pediatr Neurol*, vol. 1, no. 1, pp. 3–8, 2003.
- [222] Schaal, B., Marlier, L., and Soussignan, R., “Olfactory function in the human fetus: Evidence from selective neonatal responsiveness to the odor of amniotic fluid,” *Behav Neurosci*, vol. 112, no. 6, pp. 1438–1449, 1998.
- [223] Serag, A. *et al.*, “A multi-channel 4d probabilistic atlas of the developing brain: Application to fetuses and neonates,” *Annals of the BMVA*, no. 3, pp. 1–14, 2012.
- [224] Serag, A. *et al.*, “Construction of a consistent high-definition spatio-temporal atlas of the developing brain using adaptive kernel regression,” *Neuroimage*, vol. 59, no. 3, pp. 2255–2265, 2012.
- [225] Shi, F. *et al.*, “Altered structural connectivity in neonates at genetic risk for schizophrenia: a combined study using morphological and white matter networks,” *Neuroimage*, vol. 62, no. 3, pp. 1622–1633, 2012.
- [226] Sizun, J. and Westrup, B., “Early developmental care for preterm neonates: a call for more research,” *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, vol. 89, no. 5, pp. F384–F388, 2004.
- [227] Smyser, C. D. *et al.*, “Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants,” *Cereb Cortex*, vol. 20, no. 12, pp. 2852–2862, 2010.
- [228] Smyser, C. D., Snyder, A. Z., and Neil, J. J., “Functional connectivity MRI in infants: exploration of the functional organization of the developing brain,” *Neuroimage*, vol. 56, no. 3, pp. 1437–1452, 2011.
- [229] Song, S., Miller, K. D., and Abbott, L. F., “Competitive Hebbian learning through spike-timing-dependent synaptic plasticity,” *Nat Neurosci*, vol. 3, no. 9, pp. 919–926, 2000.
- [230] Southwell, D. G., *et al.*, “Intrinsically determined cell death of developing cortical interneurons,” *Nature*, vol. 7422, no. 491, pp. 109–113, 2012.
- [231] Spitzer, N. C., “Electrical activity in early neuronal development,” *Nature*, vol. 444, no. 7120, pp. 707–712, 2006.
- [232] Sretavan, D. W., Shatz, C. J., and Stryker, M. P., “Modification of retinal ganglion cell axon morphology by prenatal infusion of tetrodotoxin,” *Nature*, vol. 336, no. 6198, pp. 468–471, 1988.
- [233] St John, E. B. *et al.*, “Cost of neonatal care according to gestational age at birth and survival status,” *Am J Obstet Gynecol*, vol. 182, no. 1, pp. 170–175, 2000.

- [234] Staudt, M., *et al.*, “Developing somatosensory projections bypass periventricular brain lesions,” *Neurology*, vol. 67, no. 3, pp. 522–525, 2006.
- [235] Stefansson, H., *et al.*, “Large recurrent microdeletions associated with schizophrenia,” *Nature*, vol. 455, no. 7210, pp. 232–236, 2008.
- [236] Stephen, D. G., Arzamarski, R., and Michaels, C. F., “The role of fractality in perceptual learning: exploration in dynamic touch,” *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, vol. 36, no. 5, pp. 1161–1173, 2010.
- [237] Stephen, D. G. *et al.*, “Multifractal fluctuations in joint angles during infant spontaneous kicking reveal multiplicativity-driven coordination,” *Chaos Solitons Fractals*, vol. 45, no. 9, pp. 1201–1219, 2012.
- [238] Stepp, N. and Turvey, M. T., “On strong anticipation,” *Cogn Syst Res*, vol. 11, no. 2, pp. 148–164, 2010.
- [239] Stone, J. L., *et al.*, “Rare chromosomal deletions and duplications increase risk of schizophrenia,” *Nature*, vol. 455, no. 7210, pp. 237–241, 2008.
- [240] Studholme, C., “Mapping fetal brain development in utero using MRI: the big bang of brain mapping,” *Annu Rev Biomed Eng*, vol. 13, p. 345, 2011.
- [241] Suster, M. L. and Bate, M., “Embryonic assembly of a central pattern generator without sensory input,” *Nature*, vol. 416, no. 6877, pp. 174–178, 2002.
- [242] Symington, A., Pinelli, J., *et al.*, “Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants,” *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2, 2006.
- [243] Taga, G., Yamaguchi, Y., and Shimizu, H., “Self-organized control of bipedal locomotion by neural oscillators in unpredictable environment,” *Biol Cybern*, vol. 65, no. 3, pp. 147–159, 1991.
- [244] Takahashi, E. *et al.*, “Emerging cerebral connectivity in the human fetal brain: An MR tractography study,” *Cereb Cortex*, 2011.
- [245] Takahashi, E. *et al.*, “Development of cerebellar connectivity in human fetal brains revealed by high angular resolution diffusion tractography,” *Neuroimage*, vol. 96, pp. 326–333, 2014.
- [246] Talpalar, A. E. *et al.*, “Identification of minimal neuronal networks involved in flexor-extensor alternation in the mammalian spinal cord,” *Neuron*, vol. 71, no. 6, pp. 1071–1084, 2011.
- [247] Tau, G. Z. and Peterson, B. S., “Normal development of brain circuits,” *Neuropsychopharmacology*, vol. 35, no. 1, pp. 147–168, 2009.
- [248] Thelen, E. and Smith, L., *A dynamic systems approach to the development of*

- cognition and action*. MIT Press, Cambridge MA, 1994.
- [249] Thomson, A. M. and Bannister, A. P., “Interlaminar connections in the neocortex,” *Cereb Cortex*, vol. 13, no. 1, pp. 5–14, 2003.
- [250] Tiriac, A., *et al.*, “Rapid whisker movements in sleeping newborn rats,” *Curr Biol*, vol. 22, no. 21, pp. 2075–2080, 2012.
- [251] Tomasello, M., *The cultural origins of human cognition*. Harvard University Press, Cambridge MA, 2009.
- [252] Toyozumi, T. *et al.*, “A theory of the transition to critical period plasticity: Inhibition selectively suppresses spontaneous activity,” *Neuron*, vol. 80, no. 1, pp. 51–63, 2013.
- [253] Traven, H. G. *et al.*, “Computer simulations of NMDA and non-NMDA receptor-mediated synaptic drive: sensory and supraspinal modulation of neurons and small networks,” *J Neurophysiol*, vol. 70, no. 2, pp. 695–709, 1993.
- [254] Tripodi, M., Stepien, A. E., and Arber, S., “Motor antagonism exposed by spatial segregation and timing of neurogenesis,” *Nature*, vol. 479, no. 7371, pp. 61–66, 2011.
- [255] Tsagarakis, N. G. *et al.*, “iCub: the design and realization of an open humanoid platform for cognitive and neuroscience research,” *Adv Robot*, vol. 21, no. 10, pp. 1151–1175, 2007.
- [256] Turvey, M. T. and Fonseca, S., “Nature of motor control: Perspectives and issues,” *Adv Exp Med Biol*, vol. 629, pp. 93–123, 2009.
- [257] Tyzio, R., *et al.*, “Maternal oxytocin triggers a transient inhibitory switch in GABA signaling in the fetal brain during delivery,” *Science*, vol. 314, no. 5806, pp. 1788–1792, 2006.
- [258] Vaal, J. *et al.*, “Development of spontaneous leg movements in infants with and without periventricular leukomalacia,” *Exp Brain Res*, vol. 135, no. 1, pp. 94–105, 2000.
- [259] van der Meer, A. L., “Keeping the arm in the limelight: Advanced visual control of arm movements in neonates,” *Eur J Paediatr Neurol*, vol. 1, no. 4, pp. 103–108, 1997.
- [260] Varela, F. J., Rosch, E., and Thompson, E., *The embodied mind: Cognitive science and human experience*. MIT Press, Cambridge MA, 1992.
- [261] Vauclair, J., (監訳) 明和政子 (訳) 鈴木光太郎, 乳幼児の発達. 新曜社, 2012.
- [262] von Hofsten, C., “Eye-hand coordination in the newborn.” *Dev Psychol*, vol. 18, no. 3, pp. 450–461, 1982.

- [263] von Hofsten, C., “Action in development,” *Dev Sci*, vol. 10, pp. 54–60, 2007.
- [264] Wadden, T. *et al.*, “Intersegmental coordination in the lamprey: simulations using a network model without segmental boundaries,” *Biol Cybern*, vol. 76, no. 1, pp. 1–9, 1997.
- [265] Waldmeier, S. *et al.*, “Correlation properties of spontaneous motor activity in healthy infants: a new computer-assisted method to evaluate neurological maturation,” *Exp Brain Res*, vol. 227, no. 4, pp. 433–446, 2013.
- [266] Wallén-Mackenzie, A. *et al.*, “Vesicular glutamate transporter 2 is required for central respiratory rhythm generation but not for locomotor central pattern generation,” *J Neurosci*, vol. 26, no. 47, pp. 12 294–12 307, 2006.
- [267] Wallin, L. and Eriksson, M., “Newborn individual development care and assessment program (NIDCAP): a systematic review of the literature,” *Worldviews Evid Based Nurs*, vol. 6, no. 2, pp. 54–69, 2009.
- [268] Walsh, T., *et al.*, “Rare structural variants disrupt multiple genes in neurodevelopmental pathways in schizophrenia,” *Science*, vol. 320, no. 5875, pp. 539–543, 2008.
- [269] Wang, Q. *et al.*, “Infants in control: rapid anticipation of action outcomes in a gaze-contingent paradigm,” *PloS one*, vol. 7, no. 2, p. e30884, 2012.
- [270] Warp, E. *et al.*, “Emergence of patterned activity in the developing zebrafish spinal cord,” *Curr Biol*, vol. 22, no. 2, pp. 93–102, 2012.
- [271] Weinberger, D. R., “From neuropathology to neurodevelopment,” *Lancet*, vol. 346, no. 8974, pp. 552–557, 1995.
- [272] Weng, J. *et al.*, “Autonomous mental development by robots and animals,” *Science*, vol. 291, no. 5504, pp. 599–600, 2001.
- [273] White, L. E., Coppola, D. M., and Fitzpatrick, D., “The contribution of sensory experience to the maturation of orientation selectivity in ferret visual cortex,” *Nature*, vol. 411, no. 6841, pp. 1049–1052, 2001.
- [274] Williams, T. L., “Phase coupling by synaptic spread in chains of coupled neuronal oscillators,” *Science*, vol. 258, no. 5082, pp. 662–665, 1992.
- [275] Wilson, D. M. and Wyman, R. J., “Motor output patterns during random and rhythmic stimulation of locust thoracic ganglia,” *Biophys J*, vol. 5, no. 2, pp. 121–143, 1965.
- [276] Woythaler, M. A., McCormick, M. C., and Smith, V. C., “Late preterm infants have worse 24-month neurodevelopmental outcomes than term infants,” *Pediatrics*, vol. 127, no. 3, pp. e622–e629, 2011.

-
- [277] Yamada, Y., *et al.*, “Neural-body coupling for emergent locomotion: A musculoskeletal quadruped robot with spinobulbar model,” in *IEEE Int Conf Robot Syst*, 2011, pp. 1499–1506.
- [278] Yizhar, O. *et al.*, “Neocortical excitation/inhibition balance in information processing and social dysfunction,” *Nature*, vol. 477, no. 7363, pp. 171–178, 2011.
- [279] Yvert, B., Branchereau, P., and Meyrand, P., “Multiple spontaneous rhythmic activity patterns generated by the embryonic mouse spinal cord occur within a specific developmental time window,” *J Neurophysiol*, vol. 91, no. 5, pp. 2101–2109, 2004.
- [280] Zhang, J., *et al.*, “Visual map development depends on the temporal pattern of binocular activity in mice,” *Nat Neurosci*, vol. 15, no. 2, pp. 298–307, 2012.
- [281] Zhang, Y., *et al.*, “V3 spinal neurons establish a robust and balanced locomotor rhythm during walking,” *Neuron*, vol. 60, no. 1, pp. 84–96, 2008.
- [282] Zoia, S. *et al.*, “Evidence of early development of action planning in the human foetus: a kinematic study,” *Exp Brain Res*, vol. 176, no. 2, pp. 217–226, 2007.
- [283] 明和政子, 心が芽ばえるとき. NTT 出版, 2006.

業績一覽

Proceedings of reviewed international conference

1. Yamada, Y., Fujii, K., and Kuniyoshi, Y., “Impacts of environment, nervous system and movements of preterms on body map development: Fetus simulation with spiking neural network,” in *IEEE International Conference on Development and Learning-EpiRob (ICDL-EpiRob)*, 2013.
2. Yamada, Y. and Kuniyoshi, Y., “Embodiment guides motor and spinal circuit development in vertebrate embryo and fetus,” in *IEEE International Conference on Development and Learning-EpiRob (ICDL-EpiRob)*, 2012.
3. Yamada, Y. and Kuniyoshi, Y., “Emergent spontaneous movements based on embodiment: Toward a general principle for early development,” in *Post-Graduate Conference on Robotics and Development of Cognition (RobotDoc)*, 2012, pp. 52–55.
4. Yamada, Y., Nishikawa, S., Shida, K., Niiyama, R., and Kuniyoshi, Y., “Neural-body coupling for emergent locomotion: A musculoskeletal quadruped robot with spinobulbar model,” in *IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS)*, 2011, pp. 1499–1506.
5. Yamada, Y., Mori, H., and Kuniyoshi, Y., “A fetus and infant developmental scenario: Self-organization of goal-directed behaviors based on sensory constraints,” in *International Conference on Epigenetic Robotics (EpiRob)*, 2010, pp. 145–152.
6. Sasaki, R., Yamada, Y., Tsukahara, Y., and Kuniyoshi, Y., “Tactile stimuli from amniotic fluid guides the development of somatosensory cortex with hierarchical structure using human fetus simulation,” in *IEEE International Conference on Development and Learning-EpiRob (ICDL-EpiRob)*, 2013.
7. Nakashima, A., Yamada, Y., and Kuniyoshi, Y., “Uterine environment guides organization of somatosensory area: a computational approach,” in *Humanoids*

Workshop on Developmental Robotics, 2012, pp. 44–46.

8. Pitti, A., Mori, H., Yamada, Y., and Kuniyoshi, Y., “A model of spatial development from parieto-hippocampal learning of body-place associations,” in *International Conference on Epigenetic Robotics (EpiRob)*, 2010, pp. 89–96.

Reviewed international conference (Abstract or Extended abstract)

1. Yamada, Y., Fujii, K., and Kuniyoshi, Y., “Does embodiment contribute to the development of consciousness? fetus simulation with a thalamocortical model,” in *Association for the Scientific Study of Consciousness (ASSC)*, 2013.
2. Yamada, Y., Nishikawa, S., Shida, K., and Kuniyoshi, Y., “Emergent locomotion patterns from a quadruped pneumatic musculoskeletal robot with spinobulbar model,” in *International workshop on bio-inspired robots*, 2011.
3. Fujii, K., Yamada, Y., and Kuniyoshi, Y., “Development of multisensory integration and prediction: Fetus simulation with cortex model,” in *Association for the Scientific Study of Consciousness (ASSC)*, 2013.
4. Nishikawa, S., Yamada, Y., Shida, K., and Kuniyoshi, Y., “Dynamic Motions by a Quadruped Musculoskeletal Robot with Angle-Dependent Moment Arms,” in *International workshop on bio-inspired robots*, 2011.

Reviewd Domestic Conference

1. 山田康智, 藤井敬子, 國吉康夫, “胎児シミュレーションによる自発運動パターンの身体表象発達への寄与,” *Neuro*, 2013, pp. 03-9-6-3. 2013.
2. 藤井敬子, 山田康智, 國吉康夫, “スパイクングニューラルネットワークを用いたトポロジーに応じた複数感覚統合,” *Neuro*, 2013, pp. P2-1-243.

Un-reviewd Domestic Conference

1. 山田康智, 藤井敬子, 國吉康夫, “早産児に観察される環境・運動・神経系統の異常による身体表象発達への影響に関する胎児シミュレーション,” 日本赤ちゃん学会 第13回学術集会, 2013.

2. 山田康智, 國吉康夫, “脊椎動物の運動と脊髄神経系の初期発達に対する身体性の寄与の構成論的解明,” 第 30 回日本ロボット学会学術講演会, 2012, pp. 4N3-2.
3. 山田康智, 國吉康夫, “脊椎動物の胎児シミュレーションによる身体に基づく脊髄神経回路形成及び運動発達,” Motor Control 研究会, 2012, p. 95.
4. 山田康智, 國吉康夫, “身体が導く種共通の初期発達モデル —様々な動物の赤ちゃんシミュレーション—,” 日本赤ちゃん学会 第 12 回学術集会, 2012, p. 58.
5. 山田康智, 森裕紀, 國吉康夫, “感覚の制約に基づく自己組織化により目的志向性運動を創発するヒトの初期発達モデル,” 日本赤ちゃん学会 第 10 回学術集会, 2010, p. 102.
6. 山田康智, 森裕紀, 國吉康夫, “感覚の偏りを契機として行為を自己組織化するヒトの初期発達モデル,” 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会, 2010, pp. 1A1-F12.
7. 若田部亮, 山田康智, 鷺坂隆志, 大村吉幸, 國吉康夫, “高時空間分解能データグローブを用いた物体操作のロボスタな接触運動パターンの抽出,” 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会, 2014.
8. 藤井敬子, 山田康智, 國吉康夫, “胎児モデルによる大脳皮質シミュレーション:胎内環境経験による感覚統合発達,” 日本赤ちゃん学会 第 13 回学術集会, 2013.
9. 芝原俊樹, 山田康智, 國吉康夫, “内発的動機づけによる自己から環境へ広がる認知と運動の相互発達,” 第 30 回日本ロボット学会学術講演会, 2012, pp. 4N3-1.
10. 芝原俊樹, 山田康智, 國吉康夫, “自己から世界へ広がる運動認知発達を実現する好奇心モデル,” 日本赤ちゃん学会 第 12 回学術集会, 2012, p. 86.
11. 藤井敬子, 山田康智, 國吉康夫, “どうしておもちゃの使い方が分かったの? —赤ちゃんロボットによる運動と感覚変化の関係性抽出モデル—,” 日本赤ちゃん学会 第 12 回学術集会, 2012, p. 89.

Awards

1. 若手優秀発表賞，包括型脳科学研究推進支援ネットワーク夏のワークショップ (2013)
2. Paper of Excellent Award, the 2nd joint IEEE International Conference on Development and Learning-EpiRob (2012)
3. IEEE Computational Intelligence Society Outstanding Student Paper Travel Grant Award, the 2nd joint IEEE International Conference on Development and Learning-EpiRob (2012)
4. NSF Temporal Dynamics of Learning Center Travel Grant Award, the 2nd joint IEEE International Conference on Development and Learning-EpiRob (2012)
5. 優秀ポスター発表賞，日本赤ちゃん学会第 12 回学術集会 (2012)