

Hipermedio para apoyar Explicaciones de Sistemas Expertos

Andrés Lepe A. y Pedro Hepp K.

Departamento Ciencia de la Computación, Escuela de Ingeniería, Pontificia Universidad Católica de Chile

Vicuña Mackenna 4860 Casilla 6177 (147), Santiago - Chile.

FAX 56025524054

E-mail: phepp@dcc.puc.cl

Resumen

Tradicionalmente se han entendido las explicaciones de sistemas expertos como mecanismos estrechamente relacionados con el motor de inferencias. En este artículo se propone separar el conocimiento del razonamiento e incorporar conocimiento de apoyo a las explicaciones y justificación del comportamiento del sistema, tendiente a elevar el nivel de abstracción. La utilización de herramientas de hipermédios en este sentido permite enfatizar el carácter pedagógico de un sistema experto, a la vez que refuerza la credibilidad del sistema como resolutor de problemas. Las ideas expuestas han sido probadas en sistemas expertos de diagnóstico.

1. Introducción

Idealmente, un sistema experto (SE) debiera poder explicar su razonamiento en los términos requeridos por el usuario, así como los expertos humanos lo hacen. Esta es una tarea bastante difícil. En primer lugar, el humano, al explicar el razonamiento, no sólo puede describir la solución que propone, la secuencia de deducciones hechas y la estrategia global, sino que también puede describir los fundamentos teórico-prácticos que justifican sus deducciones, pero que no se utilizan en el razonamiento en sí. Un SE, por su parte, podría explicar la secuencia de deducciones a partir de la base de conocimiento (BC), y de hecho, este es el enfoque más utilizado en los sistemas actuales, pero difícilmente podría explicar los fundamentos teóricos de su BC^{1,3,13,16}.

En segundo lugar, el experto humano puede explicar el razonamiento en términos requeridos por el usuario, porque es capaz de ponerse en el lugar de su interlocutor (empatía), y determinar su nivel de conocimiento para generar una explicación apropiada.

Otro aspecto muy importante es determinar el *objetivo* que se quiere lograr con la explicación: ésta no será la misma si se quiere *convencer* a un usuario escéptico de la solución o recomendación propuesta por el experto, que si se quiere *enseñar* el proceso de razonamiento a un usuario receptivo, o simplemente, si se quiere *clarificar* conceptos¹⁶.

Finalmente, el experto humano puede recurrir a ejemplos, papel y lápiz, o medios más sofisticados (fotografías, planos, gráficos, etc.) para apoyar y transmitir su explicación (por ejemplo un médico puede utilizar una radiografía para explicar el diagnóstico o el tratamiento que su paciente debe seguir).

Para los SE's, generar explicaciones en términos del usuario involucra un aspecto **cognoscitivo**, ya que es necesario manipular un modelo del usuario^{1,3,7,13} para evaluar y determinar el nivel de conocimiento requerido, y un aspecto de **Interfaz humano-computador**^{1,3}, ya que se requiere el manejo de representación gráfica de la información (gráficos, animaciones, video, etc.) como elemento de apoyo, del mismo modo como el humano se vale de lápiz y papel.

En resumen, el poder explicar el conocimiento en un sistema experto implica responder a las siguientes preguntas: *qué explicar* (acerca del razonamiento: decisiones del SE; acerca del conocimiento del dominio: conceptos), *cómo generar la explicación* (a partir de la BC y conocimiento del dominio adecuadamente representado) y *cómo transmitirla* (determinar nivel de abstracción y canal de comunicación).

2. Trabajo Precedente

El tema de los mecanismos de explicación es relativamente nuevo en el campo de la Inteligencia Artificial y se ha orientado más bien a explicar las decisiones del SE, solucionar el aspecto de *cómo generar la explicación* (relacionado con el mecanismo de inferencia), y la transmisión a través de lenguaje natural^{11,15,16}.

El enfoque más generalizado en los mecanismos de explicación se ha centrado en explicar la inferencia en torno a la BC del sistema, desplegando el camino recorrido o por recorrer para llegar hasta la solución, lo cual ha probado ser inefectivo en los sistemas basados en reglas: estos mecanismos pueden servir para describir el comportamiento del programa, pero no puede decirse que lo justifiquen^{3, 6,12,16} ya que aunque la justificación de una BC es parte del conocimiento usado para desarrollar el programa, este conocimiento no queda explícitamente representado. La justificación se entiende como un subtipo de explicación cuyo objetivo no sólo es hacer el proceso más claro, sino específicamente apoyar la decisión del SE, demostrar que es correcta y, por lo tanto, convencer al usuario¹³.

En este contexto, el sistema MYCIN^{1,3,8,16} provee un modo de preguntar por qué (WHY) ciertas decisiones fueron hechas o cómo (HOW) ciertas sentencias serán alcanzadas. MYCIN expresa sus explicaciones enteramente en términos de reglas y objetivos, apoyados con explicaciones textuales estáticas asociadas a cada regla^{8,16}.

Los mecanismos WHY y HOW han sido generalizados como mecanismos de explicación en los sistemas actuales, sobre todo en las herramientas de producción de sistemas expertos o shells, difiriendo sólo en aspectos gráficos y de contenido de la información desplegada, entre uno y otro sistema. Por ejemplo, Nexpert, KEE, Exsys, Level5, CL/1.

Por su parte, en XPLAIN se adopta un enfoque de programación automática^{1,3,6,16}. La idea es relacionar los procesos de diseñar el sistema y obtener explicaciones coherentes de él. Se especifica el *modelo del dominio* (que corresponde muy estrechamente a lo que Clancey llama conocimiento-estructural), los datos y los *principios del dominio*, estrategias de control y manipulación (el conocimiento-estratégico de Clancey) para generar el programa experto. La integración de los aspectos descriptivos y prescriptivos se usa para generar explicaciones del comportamiento del sistema.

Hay dos ideas fundamentales nacidas del grupo de MYCIN que se concretaron en NEOMYCIN de Clancey^{8,10,16} y del sistema XPLAIN, de Swartout.

La primera es que proveer explicaciones en un SE, necesariamente pasa por la **explicitación** de sus elementos. Es decir, todo conocimiento utilizado por el SE, que incluye el conocimiento almacenado en la BC y el conocimiento utilizado en su diseño, pero que normalmente no queda codificado (conocimiento no compilado), debe quedar plasmado en forma explícita, en una representación que permita usar este conocimiento para generar explicaciones sobre diferentes aspectos del SE. Incluso, Clancey propone la utilización de una misma BC desde distintos contextos, por ejemplo, una BC puede ser utilizada para resolución de problemas y como sistema de instrucción. La idea se ha concretado a través del sistema GUIDON⁵, un tutor acerca del diagnóstico de enfermedades infecciosas a la sangre, que utiliza la misma BC de MYCIN, el sistema que hace el diagnóstico.

La segunda idea nace de la anterior y es que es necesario **separar, diferenciar, clasificar y aun agregar niveles de conocimiento y de meta-conocimiento** (conocimiento acerca de su propio conocimiento) a un SE. Clancey agregó al sistema MYCIN un nivel de "conocimiento estratégico", generando NEOMYCIN^{7,10,16}. Swartout propone agregar "conocimiento de justificación" en el momento de creación de la BC, el cual no es usado directamente en las inferencias del programa, pero sí en la generación de las explicaciones^{1,3,6}. Hoy, al menos se ha hecho la diferencia entre lo que es **conocimiento del dominio** (hechos y reglas que, independientemente del caso en que se apliquen, siempre son verdaderas con certeza total), y **conocimiento de control** (reglas que, dependiendo del caso de aplicación, modifican y controlan la aplicación de las reglas del dominio, variando también su grado de certeza).

Otra consideración importante acerca de la generación de explicaciones es el compromiso entre generar explicaciones en forma totalmente automática, enfoque propio de las herramientas de construcción de SE, o incorporarlas en forma ad-hoc a un SE ya construido (incorporación manual). La tabla siguiente muestra las características de uno u otro enfoque:

<u>Generación de Explicaciones</u>	
generación automática	incorporación ad-hoc
• bajo nivel (en términos de reglas y variables) • no dependiente del dominio • enfoque sintáctico • más útil al ingeniero del conocimiento	• mayor abstracción (reglas son usadas como referencia) • dependiente del dominio • enfoque semántico • más útil al usuario final

Tabla 1

La generación automática de explicaciones es enteramente en términos de las reglas y variables de la BC del programa, porque sus mecanismos deben ser independientes de la BC a la cual se aplican. Es así como funcionan los clásicos WHY y HOW.

Por el mismo motivo el enfoque que se adopta es sintáctico (el propio razonamiento lo es), a diferencia de los sistemas manuales en que las variables se usan como referencia para obtener explicaciones más abstractas.

Por el mismo hecho de no depender de la BC a la que se aplica, no depende del dominio de aplicación. Por el contrario, en la incorporación manual de explicaciones, hay **principios** que explican el comportamiento del SE que se aplican en una área de conocimiento específica,. Por ejemplo, es sabido y bastante universal que los médicos evalúan a sus pacientes en una secuencia de preguntas que obedece a una razón económico-práctica: primero la anamnesis, después el examen físico y finalmente los exámenes de laboratorio. Chandrasekaran³ arguye que estos principios dependen del tipo de resolución de problema que se quiere proveer con el SE, que en el ejemplo dado corresponde al diagnóstico en medicina. Algunos tipos de resolución muy generales son¹¹: Clasificación (interpretación de medidas, diagnóstico, búsqueda y corrección de errores, detección de fallas, tutores en línea), Diseño y Síntesis (configuración de sistemas), Asistencia Inteligente, Predicción, Programación de Tareas (Scheduling), Planificación, Monitoreo, Control, etc.

Por el hecho de que las explicaciones en los sistemas automáticos se expresan en términos de las variables y reglas que el motor de inferencia ha utilizado, éstas son más útiles al ingeniero de conocimiento para detección de faltas que para un usuario que consulta el SE. Por el contrario en los sistemas manuales, el objetivo principal de las explicaciones es el convencimiento del usuario final de que las soluciones generadas son correctas.

3. Hipermedio como mecanismo de apoyo a las Explicaciones

3.1. Hipermedio

El término Hipertexto acuñado por Theodor Nelson⁹, describe una vasta red de fragmentos de texto unida por relaciones, un sistema de lectura y escritura electrónica que usa el poder del computador para capacidades más poderosas que sólo editar y desplegar información.

El término hipermedio o multimedia (hypermedia) es sólo una extensión del término hipertexto que incorpora otros medios, además del texto. Con un sistema de hipermedios, los autores (en este caso, los propios expertos) pueden crear un cuerpo ligado de materias que incluyen texto, gráfica estática y animada, video y sonido.

Los sistemas de hipermedio e hipertexto permiten al usuario seguir redes complejas de información rápidamente. Los autores pueden así ligar pasajes y referencias, y colapsar o expandir líneas; los usuarios pueden moverse libremente a través de fragmentos de texto para encontrar palabras, referencias bibliográficas, definiciones y pasajes relacionados. El uso de hipermedio posibilita la búsqueda y relación de la información de una forma no-lineal más parecida a cómo el hombre razona.

3.2. El Esquema de Explicaciones Propuesto

Se propone un enfoque de generación de explicaciones basado en Hipermedio que, apoyándose en representaciones de bajo nivel del conocimiento, permita recorrer y navegar libremente por el conocimiento que justifica la BC, pero que no es directamente utilizado en el razonamiento.

La representación de bajo nivel consiste de un grafo de reglas, el cual, durante el razonamiento es recorrido mediante los mecanismos de control clásicos (backward y forward), y durante una consulta explicativa, es recorrido mostrando las hipótesis y subhipótesis que se intentarán probar (WHY), o las hipótesis y subhipótesis que fueron exitosas o no (HOW).

A cada variable de la BC, se asocian nodos de un grafo virtual, el grafo de hipermedio. Cada nodo de este grafo representa una explicación tendiente a *clarificar* una pregunta determinada (apoya a decidir qué responder al SE), *enseñar* el concepto involucrado y/o *justificar* la lógica del SE (¿por qué el SE hace esta pregunta?, un "WHY" más semántico).

La tecnología de hipermedio enfoca el problema de la interfaz humano-computador, aspecto débilmente solucionado desde el paradigma de sistemas expertos, en la generación de explicaciones.

El diseñador del SE, el ingeniero del conocimiento (IC), puede así separar el problema de diseñar el SE como resolutor de problemas (diseño del SE, propiamente tal) y el problema de incorporar y administrar adecuadamente el conocimiento de justificación. Este último se enfoca desde el paradigma de hipermedio, que resuelve los problemas propios del área de interfaces humano-computador, tales como las clásicas preguntas de *¿dónde estoy?*, *¿cómo llegué aquí?* y *¿a dónde puedo ir?*¹⁴, o el estudio del comportamiento del usuario respecto a las partes del conocimiento más y menos frecuentemente consultadas, etc.

Este es un mecanismo intermedio entre la generación automática de explicaciones a partir de la BC y la incorporación ad-hoc de conocimiento de apoyo a las explicaciones, que trata de integrar las ventajas de ambos enfoques.

Hay dos niveles que se proveen:

1. Explicación de la Inferencia a partir de la base de reglas (BC).
2. Justificación de la BC.

La explicación de la inferencia a partir de la BC, se centra en los aspectos locales y específicos de la inferencia, apoyándose en las reglas y variables de la BC. Se proveen los tradicionales WHY y HOW. El comando WHY especifica por qué una determinada respuesta es requerida por el sistema, y el comando HOW, cómo se ha obtenido un determinado estado, pero con un énfasis en la representación gráfica de la BC: se despliega el árbol de historia de un determinado estado, pudiendo el usuario pedir por información de una variable determinada a la manera de los sistemas de hipertexto, es decir, a partir de íconos seleccionables.

El segundo aspecto, más global y abstracto, se refiere a la justificación de la BC: a partir de un estado de consulta en que el SE requiere un dato por parte del usuario, éste puede explorar el concepto que hay detrás. Se ligan partes de la BC (reglas) a conocimiento del dominio que justifica esa porción de la BC, es decir, justifica la pregunta actual que hace el sistema, y ayuda a decidir respecto del sentido y tipo de respuesta que el SE requiere.

Dentro del conocimiento del dominio se diferencian dos tipos de explicación: explicación de conceptos (WHAT) referentes a la pregunta actualmente activa, y justificación respecto de la pregunta, que describe globalmente la estrategia seguida por el SE. Este último tipo de explicación pretende dejar explícito el conocimiento de estrategia utilizado en el diseño de la base de reglas.

El conocimiento del dominio podría ser parte de, por ejemplo, un tutor inteligente⁴, el cual utiliza este conocimiento para enseñar, como en la figura 1:

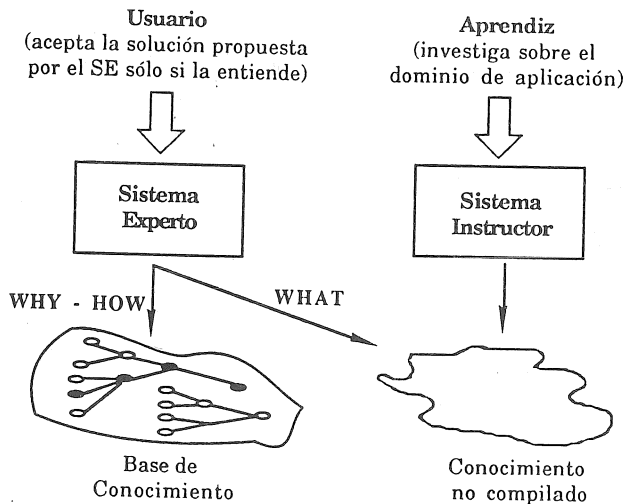


Figura 1. Arquitectura Mixta.

Los mecanismos de bajo nivel (Why-How) sólo proporcionarán el punto de partida para la navegación a través del conocimiento. Proveen las variables y reglas sobre las cuales se requiere una explicación y/o justificación. El mecanismo de hipermedio utiliza estos datos como claves para acceder la porción del conocimiento del dominio que contiene la explicación y/o justificación requerida.

Esta es la principal diferencia con los sistemas tradicionales. Cada punto explicable de la BC puede ser reforzado con conocimiento de apoyo tanto como el experto desee, en un desarrollo incremental. Para adquirir el conocimiento de apoyo se ha separado lo que corresponde a Adquisición de Conocimiento (tendiente a desarrollar el SE como resolutor) de la "Adquisición de Explicaciones", cuyo objetivo es adquirir el conocimiento para explicar, clarificar y justificar las reglas que se generaron en la etapa anterior, además de la definición, por parte del IC y del experto, de los medios más adecuados para presentar cada porción de este conocimiento.

Existe una estructura de datos manipulada en el razonamiento (las reglas y variables), la cual se utiliza como llave de acceso (una variable) al contexto del hipermedio, donde se encuentra el conocimiento de apoyo. Esta estructura es independiente de la BC a la que se aplica, que puede ser reforzada con más niveles de conocimiento para explicación.

La ventaja del esquema propuesto es la independización de ambos sistemas, al menos desde tres puntos de vista:

- Del diseño y desarrollo, porque el IC diseña primeramente el SE como resolutor de problemas, concentrándose en mejorar el desempeño como tal, e independientemente, el IC diseña el SE en cuanto a conocimiento de justificación, concentrándose en los aspectos cognoscitivos y de interfaz humano-computador.
- De la funcionalidad y mantenibilidad, porque esta separación permite alterar la BC de razonamiento (las reglas manejan la información de cómo resolver el problema), que tiene una función de resolución de problemas, alterando ínfimamente la BC de justificación (la base teórico-conceptual no cambia porque se haya cambiado la forma de resolver el problema), esta BC tiene una función de clarificación, convencimiento y pedagogía.
- De la eficiencia en la inferencia, porque el SE no se recarga con conocimiento de justificación que sólo será utilizado con poca frecuencia (sólo cuando el usuario requiere una explicación).

El hipermedio es una herramienta apropiada para lograr la encapsulación del conocimiento de justificación, por la transparencia en el manejo de la información que provee al usuario, y la facilidad de relacionar grandes cantidades de información. El hipermedio permite además, resaltar el caracter pedagógico de un SE (a través de gráfica, animaciones, etc.), del mismo modo como lo podría hacer un experto humano.

4. Prototipos Desarrollados

Existen dos prototipos desarrollados en los que se ha puesto en práctica el esquema presentado.

En el campo médico, un SE de apoyo al Diagnóstico Diferencial del Vértigo¹, cuyos mecanimos de explicación a través de multimedia, principalmente animaciones y gráficos, han sido útiles para mostrar los fenómenos clínicos de los cuales el sistema requiere información. Se proyecta completar el sistema de consulta y dotarle de mayor énfasis en el caracter de entrenamiento, para ser usado por médicos jóvenes. La figura 2 muestra partes de una interacción con el SE:

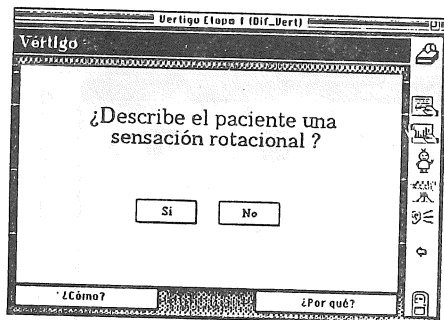


Figura 2a. Esquema básico de pregunta.

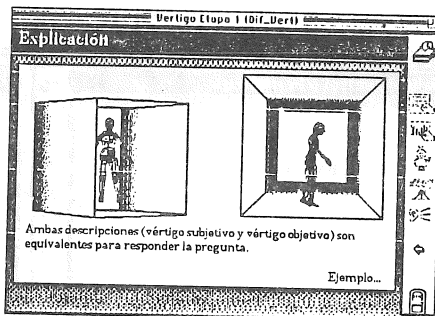


Figura 2b. Toma de una animación que muestra qué se entiende por "sensación rotatoria".

¹ desarrollado por Enrique Hinostroza, Departamento Ciencia de la Computación, Escuela de Ingeniería, Pontificia Universidad Católica de Chile.

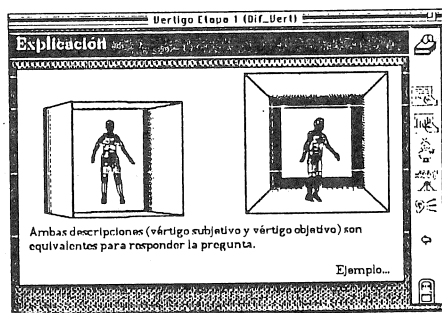


Figura 2c. Otra toma de la misma animación, se hace distinción entre vértigo objetivo y subjetivo.

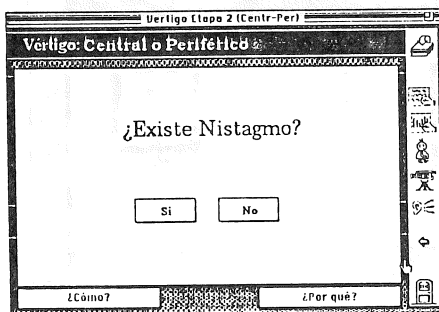


Figura 2d. Las características del nistagmo permiten discernir entre distintos tipos de vértigo.

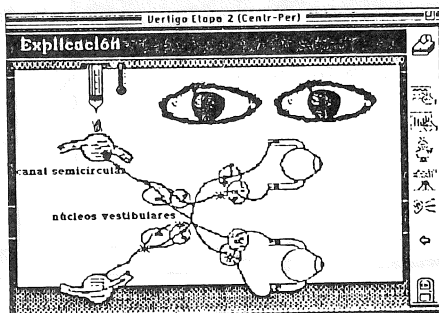


Figura 2e. Parte de una animación mostrando la Prueba Calórica, examen que se aplica a los pacientes para provocar Nistagmo.

Otro sistema, en el campo de la ingeniería de construcción, consiste en un SE de Detección de Fallas en Hormigones². El SE está provisto de explicaciones animadas acerca de los aspectos físico-mecánicos del hormigón, que ayudan a clarificar lo que el sistema pregunta en un determinado momento y a justificar las preguntas específicas que el sistema hace. La figura 3 muestra un aspecto de este SE:

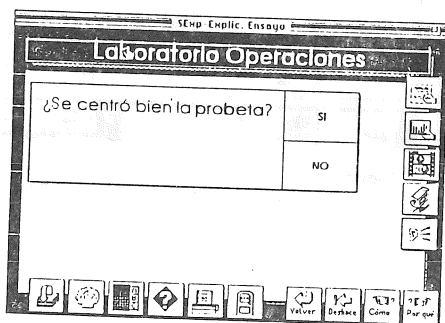


Figura 3a. El centrado de la probeta influye en el resultado del ensayo de compresión.

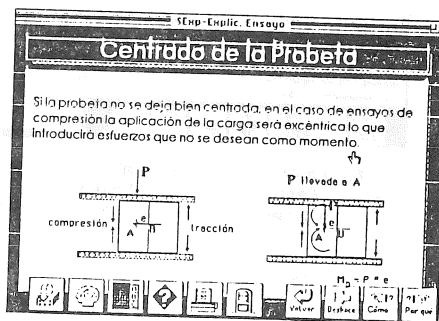


Figura 3b. Explicación gráfica de por qué falla el ensayo de compresión si la probeta está descentrada.

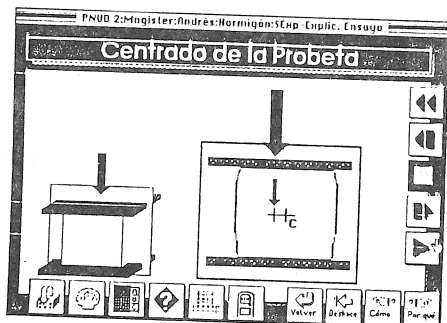


Figura 3c. Parte de una animación mostrando los esfuerzos internos al aplicar el ensayo.

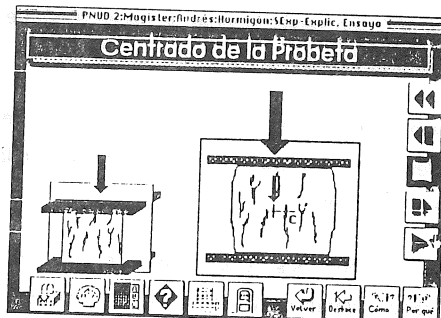


Figura 3d. Casi al final del ensayo, aparecen roturas anormales.

² desarrollado por Julián Mardones, Departamento Ciencia de la Computación, Escuela de Ingeniería, Pontificia Universidad Católica de Chile.

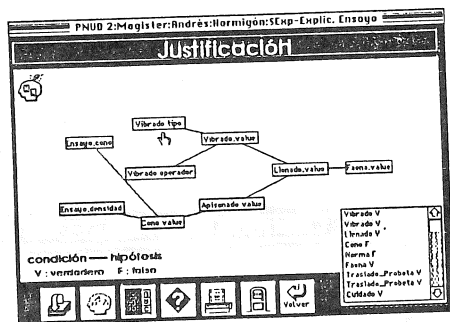


Figura 4a Comando HOW al preguntar por la hipótesis **Faena.value**, el árbol muestra la secuencia de variables gatilladas para probar la hipótesis.

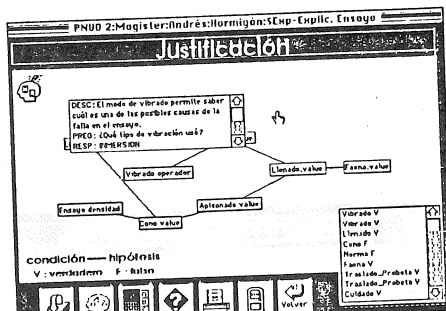


Figura 4b. El usuario pide información respecto de la variable **vibrado.tipo** (figura 4a).

5. Conclusiones

Los requerimientos de un SE para proveer explicaciones consisten en, primeramente, hacer explícitos los niveles y tipos de conocimiento utilizados en este, ya sea en el razonamiento mismo o en la construcción de su BC. En segundo lugar, la clasificación de diferentes niveles de conocimiento es necesaria para generar explicaciones a distintos niveles.

Con estos requerimientos, la BC de un sistema resolutor de problemas se verá recargada con información irrelevante para el razonamiento, pero sí útil en la generación de explicaciones, haciéndola posiblemente menos eficiente.

Por esta razón los sistemas actuales se han enfocado demasiado en mecanismos de explicación locales al motor de inferencias y a la base de conocimiento utilizada en el razonamiento, en este trabajo se propone separar ambos objetivos: una base de conocimiento para razonar, y una base de conocimiento para explicar y justificar la base de conocimiento anterior. Las ventajas de esta separación apuntan a mejorar el desarrollo, la mantenibilidad, la eficiencia, y la funcionalidad del SE.

La utilización de herramientas de hipermedio puede ser una solución apropiada para procurar la suficiente independencia entre el SE, como resolutor de problemas, y el SE, como explicador del conocimiento usado en la razonamiento.

Además el hipermedio permite explotar capacidades gráficas del hardware, haciendo más fidedignos los fenómenos explicados y resaltando el carácter de instructor de los SE's.

Así como un experto humano puede ser un buen instructor para los novatos, el conocimiento usado para explicar puede ser utilizado para enseñar aspectos del dominio a través de un instructor inteligente. La doble utilidad del mismo conocimiento acorta la distancia que las personas tienen entre el concepto del sistema experto computacional y el concepto del experto humano real.

Agradecimientos

Queremos agradecer a Cecilia Alvarez, Gonzalo Diethelm, Enrique Hinostrosa, Edmundo Leiva, Julián Mardones y Marcelo Miranda, por sus críticas y sugerencias en la preparación de este artículo.

Esta investigación ha sido financiada por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, PNUD, proyecto CHI/80/82 y por el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología, FONDECYT, proyecto 89/0591.

BIBLIOGRAFIA

1. Michael Wick and James Slage, "An Explanation Facility for Today's Expert Systems", University of Minnesota. IEEE-Expert, Spring 1989.
2. Andrew Basden, "On the application of expert systems", Decision Support Systems Group. United Kingdom. In "Developments in expert systems", edited by M. J. Coombs, Department of Computer Science, University of Strathclyde, Glasgow, Scotland; Academic Press, Inc. 1984.
3. B. Chandrasekaran, M. Tanner and J. Josephson, "Explaining Control Strategies in Problem Solving", IEEE-Expert, Spring 1989.
4. Heinz Mandl, Alan Lesgold, "Learning Issues for Intelligent Tutoring Systems". Cognitive Science, edited by Springer-Verlag New York Inc., 1988.
5. D. Sleeman and J. S. Brown, "Intelligent Tutoring Systems", Academic Press Inc., 1982.
6. Peter Jackson, "Introduction to Expert Systems". Addison-Wesley Publishing Company, Inc. . 1986.
7. D. W. Hasling, W. J. Clancey and G. Rennels, "Strategic explanations for a diagnostic consultation system", in "Developments in experts systems", reference 2.
8. Bruce G. Buchanan, Edward H. Shortliffe, "RULE-BASED EXPERT SYSTEMS, THE MYCIN EXPERIMENTS OF THE STANFORD HEURISTIC PROGRAMMING PROYECT". Addison-Wesley Publishing Company, Inc. , 1984.
9. Gary Marchionini and Ben Shneiderman, "Finding Facts vs. Browsing Knowledge in Hypertext Systems". University of Maryland. COMPUTER, January 1988.
10. Claudia Jiménez D., "An Architecture for Explanation in Expert Systems", COGNITIVA 90, vol.2, Madrid, España. 20-23 Nov: 1990.

11. William B. Gevarter, "The Nature and Evaluation of Commercial Expert System Building Tools". NASA Ames Research Center. COMPUTER. May 1987.
12. Vasant Dhar and Harry E. Pople, "Rule-Based versus Structure-Based Models for Explaining and Generating Expert Behaviour", Communications of the ACM, June 1987. Vol. 30, Number 6.
13. Michael Wick and James Slage, "The Partitioned Support Network for Expert System Justification", IEEE-Transactions on Systems, Man and Cybernetics. May/June 1989. Vol. 19, number 3.
14. Jakob Nielsen, "The Art of Navigating through HYPERTEXT", Communications of the ACM, March 1990. Vol. 33, Number 3.
15. Avron Barr, Paul Cohen, Edward Feigenbaum, "The Handbook of ARTIFICIAL INTELLIGENCE", volume IV. Addison-Wesley Publishing Company, Inc. December 1989.
16. Suhayya Abu-Hakima and Franz Oppacher, "Improving explanations in knowledge-based systems: RATIONALE", Knowledge Acquisition, volume 2, number 4, December 1990, pp. 301-343. Academic Press.