

Verschenen in Tijdschrift voor Natuur en Techniek, 60-6, 464-473.

Para-technologie, hoe bestaat het!

Dick J. Bierman

1. De 'Mind Switch' (I)

Nieuw! Je komt het toilet binnen en door alleen maar te wensen gaat het licht aan.... Is dit soms een reclametekst in een science-fictionfilm? Wij weten toch dat dit gewoon niet kan, dat het in tegenspraak is met onze fysische wetten. En dat dergelijke claims neerkomen op boerenbedrog.

Maar is dat allemaal wel zo zeker als we denken? Op ditzelfde moment wordt er een octrooi-aanvraag voorbereid voor een 'mind switch'. En niet door een krankzinnige, maar door een van de grootste communicatie-concerns ter wereld. De 'mind switch' is een toestel dat het mogelijk maakt met louter geestelijke commando's externe apparaten te bedienen. Precies wat volgens ons niet kan. Om de werking van de voorgestelde 'mind switch' te begrijpen moeten we terug in de geschiedenis, de geschiedenis van het paranormale.

2. Geschiedenis van de parapsychologie

2.1. De voor-wetenschappelijke fase

Al sinds mensenheugenis worden verschijnselen gerapporteerd die in conflict lijken te zijn met de wetenschappelijke visie die we in de westerse maatschappij in de laatste paar eeuwen ontwikkeld hebben. Genezingsverschijnselen rondom de figuur van Jezus Christus bijvoorbeeld. De Griekse cultuur en politiek was zelfs in hoge mate gebaseerd op het raadplegen van het 'helderziende' orakel van Delphi. Met de opkomst van de moderne wetenschap trad de secularisatie van onze cultuur in. De kerken verloren het patent op de waarheid. Aan het einde van de vorige eeuw dachten met name de meeste fysici dat ze alles begrepen en binnen dat (deterministische) wereldbeeld was eigenlijk geen plaats voor een god en een voortbestaan na de dood. Nog steeds werden echter verschijnselen gerapporteerd waarbij bijvoorbeeld plotseling meubelen zich op onverklaarbare wijze verplaatsten of stenen door daken heen regenden. Enkele geleerden zagen daarin een mogelijkheid om met behulp van wetenschappelijke methoden te 'bewijzen' dat er meer was tussen hemel en aarde. Zij wilden de hypothese van leven na de dood wetenschappelijk onderzoeken en verdiepten zich in een nieuw mensbeeld waarin plaats was voor paranormale verschijnselen. Tot deze geleerden behoorden de

destijds beroemde exacte wetenschappers als William Crookes en Hans Driesch, de medicus en Nobelprijswinnaar Charles Richet, en filosofen zoals Henri Bergson en William James. In 1882 werd in Engeland de Society for Psychical Research opgericht. Hierin verenigden academische onderzoekers zich, om zich op wetenschappelijke wijze in het paranormale te verdiepen, "*...zonder vooroordeel, en in de geest van de echte onderzoeker zonder hartstocht ...*" zoals in de oprichtingsacte staat te lezen. Hiermee was de parapsychologie als wetenschap geboren. Maar was parapsychologie wel een echte wetenschap? Vooralsnog bleef de hele onderneming grotendeels steken in het voorstadium van exploratie en dataverzameling. Het theoretische (spiritistische) kader, dat een drijvende kracht bij haar oprichting was geweest, bleek principieel niet weerlegbaar te zijn. De uitsluiting van fraude was bovendien een moeilijke zaak. De hoeveelheid werk die in die dagen werd verzet, was van ongelooflijke omvang en resulteerde in een monumentale verzameling van 702 paranormale gevallen. Voor elk geval was tot in detail gepoogd de 'realiteit' van het gerapporteerde verschijnsel aan te tonen. Het onderzoek vond ook vaak plaats bij zogenaamde fysische mediums. Rondom deze figuren traden de meest bizarre verschijnselen op. De kroon in dit opzicht spannen de zogenaamde materialisaties waarbij zich uit een "stof" die door de lichaamsholten van het medium naar buiten trad een nieuw lichaam vormde dat met de aanwezigen kon communiceren. Het is nauwelijks voor te stellen dat serieuze geleerden als Faraday die bij deze seances aanwezig waren, niet ter plekke gek werden en zich op de stoffelijke manifestaties van gene zijde stortten. Voordat u stopt met het lezen van deze 'onzin' haast ik u te zeggen dat ik deze zaken alleen meedeel omdat dan te begrijpen is waarom in de jaren twintig, na de zoveelste ontmaskering, het onderzoek zich van het veld verplaatste naar het laboratorium waar de onderzoeker zijn condities kon opleggen aan de proefsituatie. Hoewel vaak de geboorte van het parapsychologisch laboratorium-onderzoek wordt gekoppeld aan de naam van de Amerikaanse bioloog Rhine, is het met name de beroemde Groningse psycholoog Heymans geweest die als eerste op systematische wijze onderzoek in het laboratorium deed.

FIGUUR 1: Laboratorium van Heymans ongeveer hier????

Was de parapsychologie dan nu een wetenschap geworden? Het verplaatsen van het onderzoek naar het laboratorium reduceerde weliswaar de mogelijkheden van fraude als verklaring voor de verschijnselen, maar op zich bleef het nog steeds data-

verzamelen zonder theoretisch kader. Heymans komt in ieder geval ook de eer toe zich niet alleen te hebben bezig gehouden met het '*bewijzen*' van paranormale verschijnselen. Hij probeerde namelijk samenhang te vinden tussen door hem gemanipuleerde variabelen zoals gebruik van stimulerende middelen door de proefpersoon en de paranormale prestaties van die proefpersoon. De achterliggende gedachte voor deze aanpak was natuurlijk dat eventuele relaties een suggestie zouden kunnen geven over de bij de verschijnselen betrokken *processen*. Hiermee werd door Heymans, voorlopig als eenling, het voor-wetenschappelijk stadium verlaten.

2.2 Het wetenschappelijke stadium

Hoewel er in de jaren dertig tot en met zestig, na het spiritistische model, wel andere modellen verschenen kan men deze nauwelijks de naam theorie geven. In het algemeen gingen de parapsychologen er van uit dat we hier te maken hadden met een zintuiglijk vermogen als 'zien' of 'horen'. Het zesde zintuig zou in staat zijn ruimte- en tijd-barrières te overwinnen. Slechts een enkele keer leidde dit model tot voorspellingen bij parapsychologisch onderzoek. In een telepatie-experiment in de zestiger jaren moest een begaafd proefpersoon bijvoorbeeld raden naar welke kaart (uit een kaartspel) iemand in een andere ruimte zat te kijken. De voorspelling was dat, als hij mis zou raden, hij dezelfde vergissing zou maken als iemand die deze kaart extreem kort te zien kreeg en dan moest zeggen wat hij gezien had. Inderdaad bleek de paranormale 'vergissingen' gelijkens te vertonen met de normale. Maar zoals gezegd dit soort op een theoretisch kader gebaseerd onderzoek was uitzondering. In 1972 veranderde de situatie drastisch toen Walker zijn quantum-mechanische theorie voor paranormale verschijnselen lanceerde. Deze theorie voorspelde uitkomsten voor bepaalde experimenten *die nog nooit gedaan waren*. Niet lang daarna werden door onafhankelijke onderzoekers in Amerika en in Nederland de theoretische voorspellingen bevestigd. De parapsychologie is nu een volwassen wetenschap geworden, een conclusie waartoe de American Association for the Advancement of Science ook was gekomen toen ze in 1969 de Parapsychological Association als lid accepteerde.

3. De rol van toeval.

In de parapsychologie speelt toeval een centrale rol. Vaak hoor je als verklaring voor een merkwaardige samenloop van omstandigheden: "Ach, dat is gewoon toeval". Maar wat is dan precies toeval. Als je een dobbelsteen werpt, is de

uitkomst vooraf onbekend. Maar is dat toeval? Volgens de fysici uit de 19e eeuw leek het toeval maar kon je, als je maar genoeg wist, die uitkomst berekenen. Het zou dan gaan om een precieze meting van de beginsituatie, de snelheid en richting van de worp, de massa en draaisnelheid van de dobbelsteen en de geometrische aspecten van de werpsituatie. Dus als een proefpersoon de uitkomst van een dobbelsteenworp goed voorspelt, kun je in die visie ook zeggen dat hij machtig goed kan rekenen. Het was dan ook niet verwonderlijk dat parapsychologen in hun laboratorium de behoefte kregen aan iets beters dan een dobbelsteen. Uiteindelijk werd een apparaat in het onderzoek ingevoerd dat bekendstaat onder de naam, random number generator (RNG). Een soort 'elektronische dobbelsteen'. In zijn meest oorspronkelijke vorm bestond de RNG uit een zeer snel lopende klok die werd stilgezet als er een radioactief atoom verviel. De vervaltijd van een radioactief atoom is volgens de gangbare interpretaties van de Quantum-Mechanica absoluut toevallig. De gemeten tijd kon dan ook gezien worden als een willekeurig getal. Het belangrijkste voordeel van de RNG was wel dat hij direct aan een computer kon worden gekoppeld waardoor registratie automatisch geschiedde. Niet alleen kon je op deze manier onderzoek doen naar de verschijnselen helderziendheid door te raden welk getal de RNG gegenereerd had en in de computer was opgeslagen. Maar ook voorschouw, het voorspellen welk getal gegenereerd zou gaan worden, kon men op geheel gecontroleerde wijze onderzoeken. Tenslotte konden met dit apparaat zogenaamde psychokinese-experimenten worden uitgevoerd. Psychokinese (PK) is "mind over matter", de invloed van de geest op de materie. Psychokinese is dus precies dat verschijnsel dat aan de basis staat van de mind switch. Bij psychokinese gaan toevals-systemen zich onder 'invloed' van de proefpersoon zo gedragen dat de uitkomst-verdeling verandert. Bij (ideale) dobbelstenen zou dat betekenen dat als iemand veel zessen wil gooien er sprake is van psychokinese indien, na een groot aantal worpen, blijkt dat er meer zessen geproduceerd zijn dan andere getallen. Bij random generatoren is dat net zo. Random number generatoren produceren in principe evenveel even als oneven getallen. Indien aan een proefpersoon gevraagd wordt om de random number generator zodanig te beïnvloeden dat hij meer even getallen produceert dan oneven, dan spreken we van een PK-experiment.

4. Retroactieve PK

De quantum-mechanische theorie van Walker voorspelde dat het niets uitmaakt of je een proefpersoon vraagt om een RNG te beïnvloeden terwijl deze in werking is

of dat je hem slechts de resultaten laat zien van het *in een eerder stadium* geregistreerde gedrag van dit apparaat. Zolang je de proefpersoon maar niet verteld dat de 'elektronische dobbelsteen' al eerder is geworpen. Dit om de psychologische toestand zoveel mogelijk gelijk te houden. Niet lang na deze voorspelling van Walker werden door verschillende onderzoekers experimenten gedaan waarbij aan een proefpersoon werd gevraagd vooraf geregistreerde toevalsprocessen te beïnvloeden op een manier die pas tijdens het experiment werd bepaald. De resultaten bleken Walker's voorspelling redelijk te bevestigen. Men sprak van 'retro-actieve psychokinese'. Dit is een verwarrende naam omdat hij suggereert dat men de eenmaal vastgelegde geschiedenis nog zou kunnen veranderen. Beter is het te stellen dat toevalsprocessen afhankelijk kunnen zijn van toekomstige condities (in dit geval de 'wens' van een proefpersoon). Hoe je het ook formuleert het blijft uitermate vreemd en lijkt onverenigbaar met onze dagelijkse ervaring van de realiteit, waarbij oorzaak altijd vooraf gaat aan gevolg.

Het feit dat 'retroactieve PK' op theoretische gronden werd voorspeld en daarna empirische ondersteuning verkreeg, maakte de parapsychologie tot een echte toetsende wetenschap. Na de theorie van Walker werden een aantal varianten geformuleerd die met elkaar gemeen hebben dat alle parapsychologische verschijnselen zoals telepathie, helderziendheid, precognitie en psychokinese werden verenigd in één enkel proces namelijk de 'retroactieve PK'. Daarnaast kennen die theorieën een belangrijke rol toe aan de waarnemer van een paranormale gebeurtenis. Vandaar de naam 'observationele theorieën'.

5. Meta-analyses

Toch kun je met recht stellen dat een theorie en een netjes gehanteerde wetenschappelijke methode niet voldoende zijn om iets tot een wetenschap te maken. Nee, er moet toch ook iets te onderzoeken zijn. En dat is nu juist wat velen betwijfelen. Een belangrijk argument voor die twijfel is gelegen in slechte herhaalbaarheid en ongrijpbaarheid van de verschijnselen. Er wordt gesteld dat er weliswaar incidenteel een experiment wordt gedaan waarbij significante uitkomsten worden verkregen, maar een tweede keer verdwijnen de effecten als sneeuw voor de zon. Ook bij de parapsychologen leefde deze mening. De komst van nieuwe statistische technieken heeft hierin echter een revolutionaire omwenteling teweeg gebracht. Het gaat om de techniek van meta-analyse. Het idee bij deze techniek is, dat je de uitkomsten van een groot aantal onderzoeken die formeel gelijkwaardig zijn met elkaar mag combineren. Deze techniek is bij uitstek geschikt om de

resultaten van een groot onderzoeksveld *als totaal* te evalueren. In 1989 verscheen in *Foundation of Physics* een artikel van de hand van twee onderzoekers van Princeton University waarin zij alle psychokinese-onderzoeken die met behulp van random number generatoren waren uitgevoerd bij elkaar analyseerden. Hoewel de gemiddelde effectgrootte over de experimenten klein was, was het statistisch totaal resultaat zó significant dat de computers de bijbehorende statistische maat niet konden uitrekenen. De conclusie was dat er wel degelijk sprake was van herhaalbaarheid. Niet van experiment tot experiment maar van groep experimenten tot groep experimenten.

FIGUUR 2: de uitkomstenverdeling van alle RNG experimenten in de experimentele en controle conditie met de best passende theoretische fit.

ONGEVEER HIER

Sinds deze publikatie zijn er ook meta-analyses verricht van andere type experimenten en zonder uitzondering laten ze zien dat de resultaten bij elkaar genomen veel overtuigender zijn dan de parapsychologen zelf dachten. Dit gegeven verklaard waarom een nuchter bedrijf als GTE de gok aandurft om een 'mind-switch' te ontwikkelen.

6. Parapsychologie en de nieuwe fysica

Als er iets alweer aardig oud is, dan is het de nieuwe fysica. Wat we er onder moeten verstaan is zelfs niet duidelijk. Als we de nieuwe fysica laten aanvangen op het moment dat 'determinisme' ten grave werd gedragen dan moeten we de geboorte van de Quantum-Mechanica zien als het begin van de nieuwe fysica. Hoewel Planck het quantum reeds postuleerde rond de eeuwwisseling werd de indirecte consequentie, dat uitkomsten niet meer precies te voorspellen zijn, pas decennia later duidelijk. Opvallend is dat de gemeenschap van fysici met veel gemak de harde 19e eeuwse causaliteit inruilde voor "statistisch determinisme". Bij statistisch determinisme kunnen slechts precieze uitspraken worden gedaan over grote aantallen eendere gebeurtenissen en niet meer over een enkele gebeurtenis. Toch waren er enkelen, waaronder Einstein, die de consequenties van deze 'move' dieper doordachten en uiteindelijk middels een beroemd geworden gedachtenexperiment tot de conclusie kwamen dat de Quantum-Mechanica incompleet moest zijn. Veel collega-fysici deden Einstein's 'God dobbelt niet' uitspraak wat meewarig af als een ouderdomsprobleem. Maar het wordt eens tijd

dat expliciet wordt gesteld dat Einstein gelijk had. Niet met zijn conclusie dat de Quantum-Mechanica incompleet was, maar wel met het blijven hameren op de paradox die zich voordeed. Hij zag deze paradox uiterst scherp: Ofwel de waarde van een grootheid, zeg de polarisatierichting van een foton, was bepaald *meteen* na een interactie maar dan was de Quantum Mechanica incompleet omdat de theorie over die waarde geen uitspraak kon doen. Ofwel, en dat was kennelijk voor Einstein een nog groter schrikbeeld, die waarde is fundamenteel onbepaald en komt pas tot stand *door de meting*. Maar dan kon de meting aan één foton de uitkomst van een in principe oneindig veraf uitgevoerde meting beïnvloeden. Dat is een toestand die omschreven werd als non-lokaliteit.

Zoals gezegd constateerden de meeste fysici dat de Quantum-Mechanica goed bruikbaar was, vonden ze Einstein's overwegingen van meta-fysische aard en gingen ze over tot de orde van de dag. Het is triest dat Einstein niet meer heeft mogen meemaken hoe de recentelijk overleden Bell in 1964 in een publikatie van nog geen vijf pagina's de paradox uit de metafysica tilde. Bell liet op elegante wijze zien dat voor bepaalde experimenten *elke* lokale theorie andere resultaten zou geven dan de Quantum-Mechanica. Lokale theorieën zijn theorieën die de waarde van een grootheid direct na de meting als bepaald zien. Kortom, theorieën die een beschrijving geven die overeenkomt met onze dagelijkse ervaring van de realiteit. Het heeft lang geduurd voordat de door Bell voorgestelde uiterst moeilijke experimenten konden worden uitgevoerd. De uitkomsten wijzen allen in de richting dat lokale theorieën niet correct kunnen zijn. De implicatie is dat non-lokaliteit geaccepteerd moet worden.

Walker's observationele theorie vloeide direct voort uit Bell's artikel en het belang van de meting, als essentieel onderdeel bij het tot stand komen van de non-lokale samenhang, werd door hem dan ook benadrukt. De nadien verschenen varianten van observationele theorieën zouden mijns inziens echter beter als een metafoor van de Quantum Mechanica dan als een uitbreiding ervan gezien moeten worden. Het *Tijdschrift voor parapsychologie* verscheen recentelijk met een speciale aflevering 'Parapsychologie en de nieuwe Fysica' waarin enkele beroemde theoretisch natuurkundigen, waaronder de Nobelprijswinnaar Brian Josephson toch weer parallel aan Walker een poging wagen om de parapsychologie in een uitbreiding van de Quantum-Mechanica onder te brengen.

7. De Mind Switch (2)

Uit verschillende artikelen en citaten van topmanagers, waaronder bijv. de president van NEC, bleek in de tweede helft van de tachtiger jaren een concrete belangstelling te ontstaan voor de mogelijke toepasbaarheid van paranormale verschijnselen. Natuurlijk is de mening van een zakenman, of hij nu hoofd van een electronica-gigant is of niet, geen argument in een wetenschappelijke discussie. Maar het is wel een argument in de bedrijfspolitiek en het is dan ook niet helemaal onbegrijpelijk dat in 1990 het middelgrote bedrijf Contel Technology Center begon met onderzoek dat specifiek gericht is op het gebruik van paranormale effecten in de communicatie-technologie. Verassend was dat toen Contel in 1991 fuseerde met het grote GTE, het programma werd gecontinueerd.

Hoewel delen van het project om begrijpelijke redenen geheim zijn valt het volgende te construeren over de voorgestelde werking van de 'mind-switch'.

Het hart van de mind-switch is, zoals te verwachten was, een RNG. Of beter gezegd een groot aantal onafhankelijk opererende RNG's. Specifiek wordt gekeken of de RNG's samenhangend (coherent) gedrag gaan vertonen. De gebruiker moet proberen via paranormale weg die coherentie te verhogen. Als de coherentie boven een bepaalde waarde uitkomt, dan schakelt de computer, waarin de RNG's zijn opgenomen, een switch om. Essentieel in het ontwerp is dat het apparaat de intenties van de gebruiker leert te herkennen. Er is dus een trainingsfase voorafgaand aan het feitelijke gebruik. Net zoals je vaak spraakherkenningsapparatuur moet trainen om de stem van de toekomstige gebruiker te herkennen. Wat het apparaat in dit verband moet leren is welke patronen er in de RNG's optreden bij welke intenties van de gebruiker. Daartoe laat men de toekomstige gebruiker in de trainingsfase zijn intenties regelmatig te veranderen. Een code voor de intentie en het gedrag van de RNG's wordt in een computer ingevoerd, die probeert ergens enige systematiek te ontdekken. Omdat niet duidelijk is hoe de RNG's zullen reageren, is gekozen voor een neuro-computer als lerend instrument. Bij een dergelijke computer (die geacht wordt te leren zoals onze hersenen dat doen) hoef je niet vooraf aan te geven op welk soort patronen de computer moet letten.

Een belangrijk deel van het ontwerp is het signaal versterkings-systeem. De achterliggende idee is dat intenties beter overkomen bij bepaalde fysiologische toestanden van de gebruiker. Door deze fysiologische gegevens ook in te voeren in de neuro-computer, kun je hem leren dat hij meer 'geloof' moet hechten aan het gedrag van de RNG's (die de switch bedienen) als bijvoorbeeld de huidweerstand flink toeneemt. Voorlopige gepubliceerde resultaten, gebaseerd op trainingen met

tien deelnemers, laten inderdaad zwakke correlaties zien tussen de coherentie van de 14 RNG's en de intenties van de proefpersoon. Deze zwakte zou er toe leiden dat bij 100 maal schakelen de switch ong. 40 maal verkeerd zou schakelen. De *gepubliceerde* gegevens laten echter slechts de data zien zonder dat de signaalverwerkingstechnieken operationeel waren. Wel kunnen we zien dat de fysiologische gegevens inderdaad een voorspellende waarde hebben. Dat betekent dat de gevonden zwakke correlatie tussen intentie en RNG-gedrag, onder gebruik van de voorgestelde signaalversterkingstechniek, kan worden versterkt. Hiermee wordt dan ook de kans op verkeerd schakelen gereduceerd.

8. Te verwachten ontwikkelingen.

Het voordeel van een dergelijk apparaat zou hem niet zozeer zitten in het aanschakelen van slecht vindbare toiletverlichting maar veeleer in het schakelen op grote afstand en op plekken waarmee geen radio-contact mogelijk is zoals in de diepzee. De vraag is echter of de voorgenomen applicatie van paranormale verschijnselen (para-technologie) niet te vroeg komt. De theorievorming is nog volop in beweging en als de observationele hypothese correct is zouden de grote voordelen van de mind-switch wegvallen. Een effect kan dan slechts optreden als de bediener van de switch feedback. Dan moet er dus ook normaal contact zijn tussen de bediener en de switch. Wat is dan het nut van een mind-switch als je ook normaal kunt switchen?

Je kunt je zelfs afvragen of er wel ooit sprake kan zijn van para-technologie. Er is namelijk ook een theorie die praktisch gebruik van paranormale verschijnselen intrinsiek uitsluit. Dit heeft te maken met het feit dat volgens de meeste theoretische natuurkundigen de non-lokale correlaties in de atomaire wereld nooit kunnen worden gebruikt voor informatie-overdracht. Non lokale correlaties zijn er gewoon maar je heb er niets aan. De Duitse systeem-theoreticus en fysicus Von Lucadou stelde dat analoog aan deze opvatting ook correlaties tussen onze mind en de RNG zullen verdwijnen op het moment dat je die correlatie zou kunnen gebruiken om signalen over te seinen. Dit zou natuurlijk de mind-switch compleet onmogelijk maken. De experimenten moeten volgens hem altijd zo worden opgezet dat de experimentator de correlaties die kunnen optreden, niet kan gebruiken. Deze opvatting zou een aardige verklaring geven voor de 'ongrijpbaarheid' van het paranormale. In zijn woorden: *...de non-lokale correlaties in de fysica zeggen iets wezenlijks over de structuur van de materie maar zijn niet bruikbaar en de non-*

lokale correlaties bij parapsychologische verschijnselen zeggen wellicht iets belangrijks over de structuur van het leven maar zijn an sich ook niet bruikbaar....

De ontwikkelingen, zowel op het gebied van de theorievorming als op het gebied van de empirie, volgen elkaar zo snel op dat het een genoegen voor elke wetenschapper zou moeten zijn om in het vakgebied te werken. De gok die GTE met de ontwikkeling van de 'mind switch' waagt is misschien nog te vroeg maar zoals uit dit artikel moge blijken zeker niet op drijfzand gebouwd.

[19512 tekens, 3481 woorden]

Literatuur artikel Natuur en Techniek:

Bierman, Dick J. e.a (Eds): Fysica en Parapsychologie. ISBN: 90-800856-1-8; uitgave SPR, 1991, Utrecht.

Utts, Jessica (1991) Replication and Meta-analysis in Parapsychology. Statistical Science, Vol. 6, No.4, 363-403.

Radin, Dean & Nelson, Roger (1989). Evidence for consciousness-related anomalies in random physical systems. Foundations of Physics, Vol. 19, 1499-1514.

Rao, K.R & Palmer, J. (1987). The anomaly called psi: Recent research and criticism. Behavioral and Brain Sciences. Vol. 10, 539-643.