



ORIGINALNI ZNANSTVENI RAD / ORIGINAL SCIENTIFIC PAPER

Primjena umjetne neuronske mreže i matematičko modeliranje sušenja jabuka prethodno obrađenih ultrazvukom visokog intenziteta

Artificial neural network and mathematical modeling of drying of apples treated with high intensity ultrasound

Sven Karlović¹, Damir Ježek¹, Mladen Brnčić¹, Branko Tripalo¹, Tomislav Bosiljkov¹, Filip Dujmić¹, Ana Skupnjak¹, Ferdinand Troha²

¹ Prehrambeno – biotehnološki fakultet, Pierottijeva 6, 10000 Zagreb, Hrvatska

² Veleučilište u Požegi, Vukovarska 17, 34000 Požega, Hrvatska

Summary

The work involves experimentation on infrared drying of apple slices treated with high intensity ultrasound. Variables covered are amplitude of ultrasound (0, 20, 40, 60, 80 and 100 %) and drying temperature (50, 60 and 70 °C). Obtained data was modeled using various empirical mathematical models as well as artificial neural network. Simulated data obtained from models were compared to experimental data and statistically processed to calculate mean square error. Although all models showed good fit to sets of experimental data, Pages model had smallest error thus suggesting best fit to experimental data. Comparison of artificial neural network to tested mathematical models showed that it has significantly lower prediction error and significantly better fitting ($R^2 = 0,9980$) to experimental data through full range of experiments compared to mathematical models.

Key words: Artificial neural network, high intensity ultrasound, drying

Sažetak

Provedeno je istraživanje infracrvenog sušenja kriški jabuka prethodno obrađenih ultrazvukom visokog intenziteta. Sušenje se provodilo na tri različite temperature (50, 60 i 70 °C) u infracrvenoj sušari. Kriške jabuka prethodno su bile obrađene ultrazvukom visokog intenziteta, uz primjenjene amplitude od 20, 40, 60, 80 i 100 % od maksimalne, uz deklariranu maksimalnu snagu ultrazvuka od 400 W. Na temelju dobivenih podataka modelirani su empirijski matematički modeli, kao i umjetna neuronska mreža. Rezultati dobiveni na temelju modela uspoređeni su sa eksperimentalnim podatcima, pri čemu su statistički obrađeni kako bi se preko srednje kvadratne pogreške dobilo odstupanje modela od realnih uvjeta. Na temelju dobivenih rezultata može se zaključiti da ispitivani modeli (Pageov, logaritamski i Midillijski) zadovoljavaju kriterije isključivo kod uskog područja vrijednosti pojedine ulazne varijable. Za razliku od ispitanih modela umjetna neuronska mreža pokazala se izvrsnim alatom sa značajno boljim fitanjem eksperimentalno dobivenim podatcima ($R^2 = 0,9980$) u čitavom ispitivanom području, neovisno o korištenim parametrima.

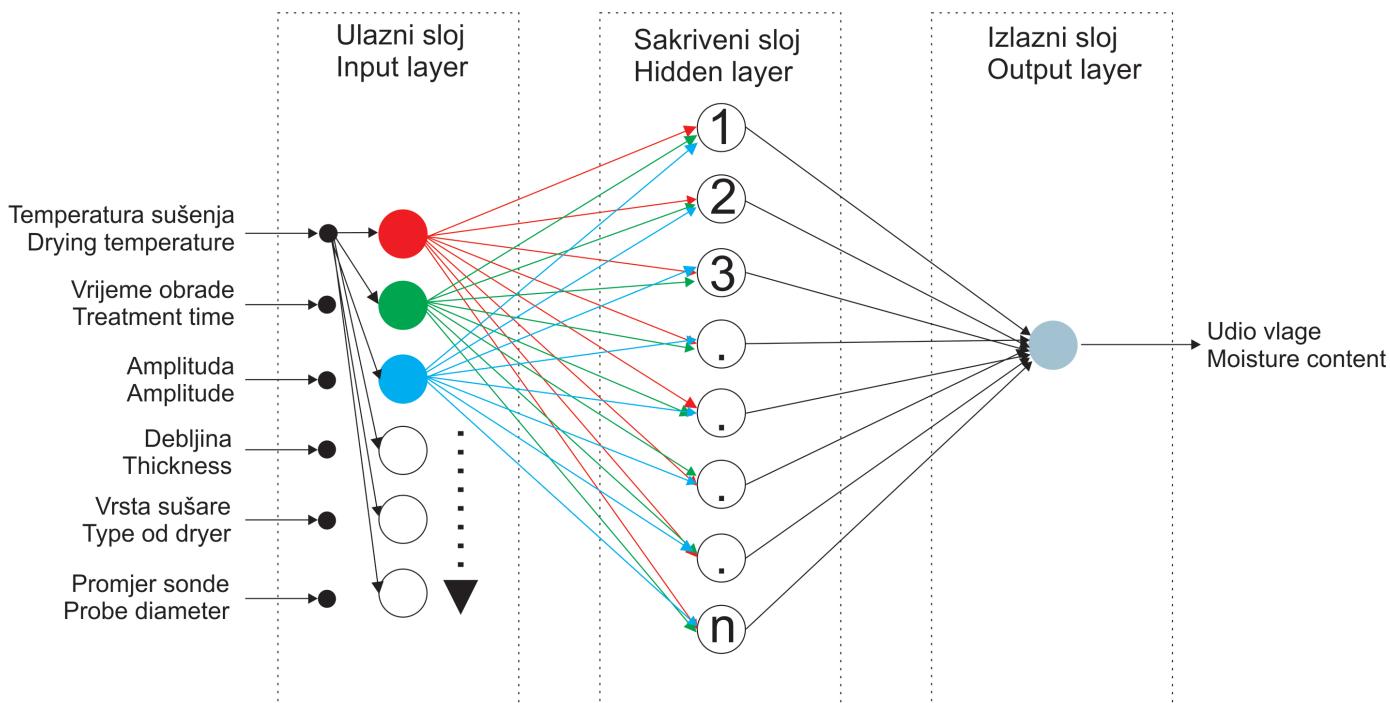
Ključne riječi: umjetna neuronska mreža, ultrazvuk visokog intenziteta, sušenje

UVOD

Empirijski matematički modeli sušenja predstavljaju korelaciju između jednog ulaznog parametra, najčešće vremena ili temperature sušenja, te sadržaja vlage kao izlaznog parametra. Tako postavljeni modeli osiguravaju vrlo dobru korelaciju, pri čemu se iz ulazne varijable može vrlo precizno predvidjeti izlazna varijabla. Dodavanjem nove operacije poput ultrazvuka visokog intenziteta, proces sušenja dodatno se komplikira, pri čemu se uvode nove nezavisne varijable poput snage ultrazvuka, amplitude, vremena obrade, promjera sonde i dr. Kako su modeli maksimalno pojednostavljeni, uvođenjem novih varijabli u proces neminovno dolazi do smanjivanja sposobnosti modela da predviđa proces sušenja (Tripathy i Kumar, 2008). Promjenom uvjeta sušenja kao i uvođenjem novih nezavisnih varijabli dolazi do povećanja srednje kvadratne pogreške po-

jedinog modela sve do točke u kojoj postaju neupotrebljivi. Time je praktički onemogućen proračun jednog modela koji bi zadovoljio kompletan raspon vrijednosti izabranih procesnih parametara, čime se ograničava primjena modela u realnim situacijama. Manjak fleksibilnosti modela također predstavlja problem kod optimiranja procesnih parametara samog procesa sušenja, poput brzine sušenja, temperature, brzine strujanja zraka, sadržaja vlage i dr. (Hernandez, 2009). Kao najkvalitetnije alternativno rješenje za modeliranje procesa sušenja pokazale su se umjetne neuronske mreže (UNM), koje su u trenutno u fokusu interesa u raznim poljima znanosti i tehnologije, pa tako i prehrambene tehnologije. To su računalni modeli koji simuliraju vrlo jednostavne mogućnosti mozga, tako da uče i stvaraju vlastita pravila na temelju ulaznih podataka. Mogu aproksimirati kontinuirane funkcije pomoću seta eksperimen-

*Corresponding author: skarlovi@pbf.hr



Slika 1. Osnovni prikaz UNM kod sušenja jabuke uz predobradu ultrazvukom visokog intenziteta.

Figure 1. Basic scheme of ANN for apple drying and pre-treatment with high intensity ultrasound.

talno dobivenih podataka, te modelirati ekstremno kompleksne funkcije i setove podataka (Afaghi, Ramaswamy, & Prasher, 2001). Svojstvo mogućnosti učenja umjetne neuronske mreže osigurava predviđanje promjena u vrijednostima zavisnih varijabla, neovisno o broju i vrijednostima nezavisnih varijabli (Hussain i dr., 2002). Svaka mreža sastoji se od jednostavnih procesnih elemenata koji se nazivaju neuronima, pri čemu su međusobno povezani vezama različitih težina. Okvirni prikaz jedne neuronske mreže kod sušenja uz ultrazvuk visokog intenziteta prikazan je na slici 1. Dobivena UNM je daleko manje osjetljiva na promjenu ulaznih vrijednosti pojedinih parametara, kao i dodavanje novih varijabli u sustav, poput vremena obrade ultrazvukom ili intenziteta.

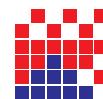
Konstrukcija umjetne neuronske mreže odvija se u dvije faze. Prije samog početka izrade mreže definiraju se sve ulazne i izlazne varijable, te se sakupljaju podaci dobiveni eksperimentima provedenih na temelju tih varijabli. Kod procesa sušenja sadržaj vlage je najrepresentativnija varijabla koja opisuje dinamiku procesa, te se najčešće bira kao izlazna varijabla. Parametri ultrazvuka (amplituda, vrijeme obrade, frekvencija, ciklus i dr.) i sušenja (temperatura, brzina strujanja zraka i dr.) imaju najveći utjecaj na proces sušenja, te se koriste kao ulazne varijable (Saraceno i sur., 2010.). U prvoj fazi učenja, odnosno treninga, dio eksperimentalnih podataka koristi se za početno predviđanje težina veza između neurona, kao i njihovih graniča. Učenje se provodi dok se simulacijom dobivene vrijednosti za izlaznu varijablu dovoljno ne približe eksperimentalnim. Daljnje učenje podrazumijeva podešavanje težina i odstupanja na temelju razlike između ciljanih i izlaznih vrijednosti (Satish i Setty, 2005.). U drugoj fazi vrši se testiranje mreže s dijelom eksperimentalnih podataka koji nisu korišteni za učenje. Takva validacija mreže osigurava izbor najbolje mreže, kao i izbjegavanje pretreniranosti. Time se dobiva mreža s odličnim fitanjem početnom eksperimentalnom setu podataka i mogućnost primjene mreže na nove setove podataka.

Dodavanje predobrade ultrazvukom dodatno mijenja proces sušenja, te se klasični matematički pristup teško može primijeniti na novonastalu situaciju (Erenturk i Erenturk, 2007.). Ultrazvuk primijenjen na konvencijsko ili infracrveno sušenje može značajno smanjiti potrošnju energije i skratiti vrijeme sušenja. Korištenje intenziteta iznad 10 Wcm^2 u frekvencijskom području između 20 i 100 kHz dovodi do promjena u fizikalnim svojstvima obrađenog materijala poput voća (Bosiljkov i sur., 2011.). Poboljšanje procesa sušenja korištenjem ultrazvuka relativno je nova metoda koja koristi kavitaciju nastalu širenjem ultrazvučnih valova u prikladnom tekućem mediju, kako bi se otvorile i povećale pore u voću. Kavitacija nastaje zbog naglih promjena u tlaku tijekom širenja ultrazvučnog vala kroz tekućinu. Kada kavitacijski mjehurići dosegnu kritičnu veličinu, dolazi do njihovog kolapsa te istovremenog širenja energije kroz tekućinu i uronjeno voće (Brnčić i sur., 2010.). Posljedično dolazi do povećanja simultane difuzije topline prema središtu i vode iz središta voća prema površini, čime se skraćuje vrijeme sušenja (Leighton, 2007.; Lopez i sur., 2010.).

Zbog potencijalno vrlo korisnog djelovanja ultrazvuka i poboljšanja procesa sušenja, vrlo je zanimljivo procijeniti mogućnosti on-line nadzora procesa i predviđanja parametara za vrijeme sušenja voća, kao i sam utjecaj ultrazvuka na proces (Ortuno i sur., 2010.). Stoga se u radu ispituje mogućnost primjene više različitih matematičkih modela sušenja, te mogućnost fitanja eksperimentalno dobivenim podatcima. Tako dobiveni modeli uspoređuju se s umjetnom neuronskom mrežom, kako bi se provjerila sposobnost mreže da simulira proces sušenja jabuka kombiniran s obradom ultrazvukom, te njezina prilagodljivost na promjene u procesnim parametrima.

MATERIJALI I METODE

Ispitivanje se provodilo na jabukama (Zlatni delišes) koje su oguljene i izrezane na kvadre (listiće) dimenzija $50 \times 50 \times$



5 mm. Listići su bili pohranjeni u hladnjaku na $4 \pm 1^{\circ}\text{C}$ sve do početka obrade. Uzorak se sastojao od tri listića, pri čemu je masa uzorka iznosila 15 ± 0.5 g. Za obradu uzorka prije sušenja korišten je ultrazvučni uređaj (UP400S, Hielscher Ultrasomics, Njemačka) frekvencije 24 kHz i deklarirane maksimalne snage od 400 W. Uzorci su uronjeni u staklenu čašu ispunjenu s 150 mL destilirane vode. Korištena sonda promjera 7 mm urođena je 10 mm u tekućinu, te su se uzorci obradivali pri amplitudama od 20, 40, 60, 80 i 100 %. Vrijeme obrade iznosilo je 8 minuta, uz korišteni puni ciklus ultrazvuka. Nakon obrade, uzorci su sušeni u infracrvenoj sušari/analizatoru vlage LJ16 (Mettler Toledo, Njemačka) na temperaturama od 50, 60 i 70°C , do postizanja konstantne mase tijekom tri uzastopna mjerenja (15 min). Model umjetne neuronske mreže simuliran je korištenjem programa Statistica 9 (Statsoft, SAD), te je usporeden s tri najčešće korištena regresijska matematička modela prikazana u tablici 1. Za potrebe treniranja UNM iskorišteno je 80 % dobivenih podataka, upotreboom topologije s povratnom vezom, što se na temelju dosadašnjih istraživanja pokazalo najefikasnijim (Farkas i dr., 2000). Mreža je validirana s ostatkom neiskorištenih podataka. Rezultati dobiveni statističkom analizom prikazani su preko srednje kvadratne pogreške i koeficijenta korelacije, pri čemu su njihove vrijednosti korištene kao parametri za izbor modela koji ima najbolji fit s eksperimentalno dobivenim podatcima.

Tablica 1. Matematički modeli korišteni za fitanje eksperimentalnih podataka (Toğrul, 2005).

Table 1. Mathematical models used for fitting of experimental data (Toğrul, 2005).

Model <i>Model</i>	Jednadžba <i>Equation</i>
Page	$MR = \exp(-k \cdot t^n)$
Logaritamski <i>Logarithmic</i>	$MR = a \cdot \exp(-k \cdot t) + c$
Midilli	$MR = a \cdot \exp(-k \cdot t^n) + b \cdot t$

REZULTATI I RASPRAVA

Umjetna neuronska mreža s najboljim svojstvima izabrana na temelju razvijenih modela pokazala se kao perceptron sa 7 neurona u skrivenom sloju. Trening je prekinut kada se postigla minimalna pogreška prilikom ispitivanja validacijske particije. Kvaliteta i preciznost tako dobivene mreže ustanovljena je ispitivanjem na trećoj, testnoj particiji. Takav princip izrade mreže pokazao se efikasnim i kod drugih istraživača (Chegini, Khazaei, Ghobadian, & Gourdarzi, 2008). Broj ulaznih neurona odgovara broju varijabli u eksperimentima. Korišteni algoritam bio je BFGS 78 (Broyden – Fletcher – Goldfarb – Shanno), uz logističku transformacijsku funkciju u skrivenom sloju i hiperboličnu tangencijalnu aktivacijsku funkciju u izlaznom sloju. Pri tome je pogreška nakon treniranja mreže iznosila $R^2 = 0,9998$. Mreže s većim brojem neurona u skrivenom sloju omogućile su još bolje prilagodbe funkcije eksperimentalnim podatcima, ali je problem nastao u fazi validacije i ispitivanja. Na identičan problem su naišli i drugi istraživači, te je problem pretreniranja riješen na isti način, zaustavljanjem treninga nakon određenog broja ciklusa (200000) i izborom automatske validacije (Sablani & Rahman, 2003). Princip rada

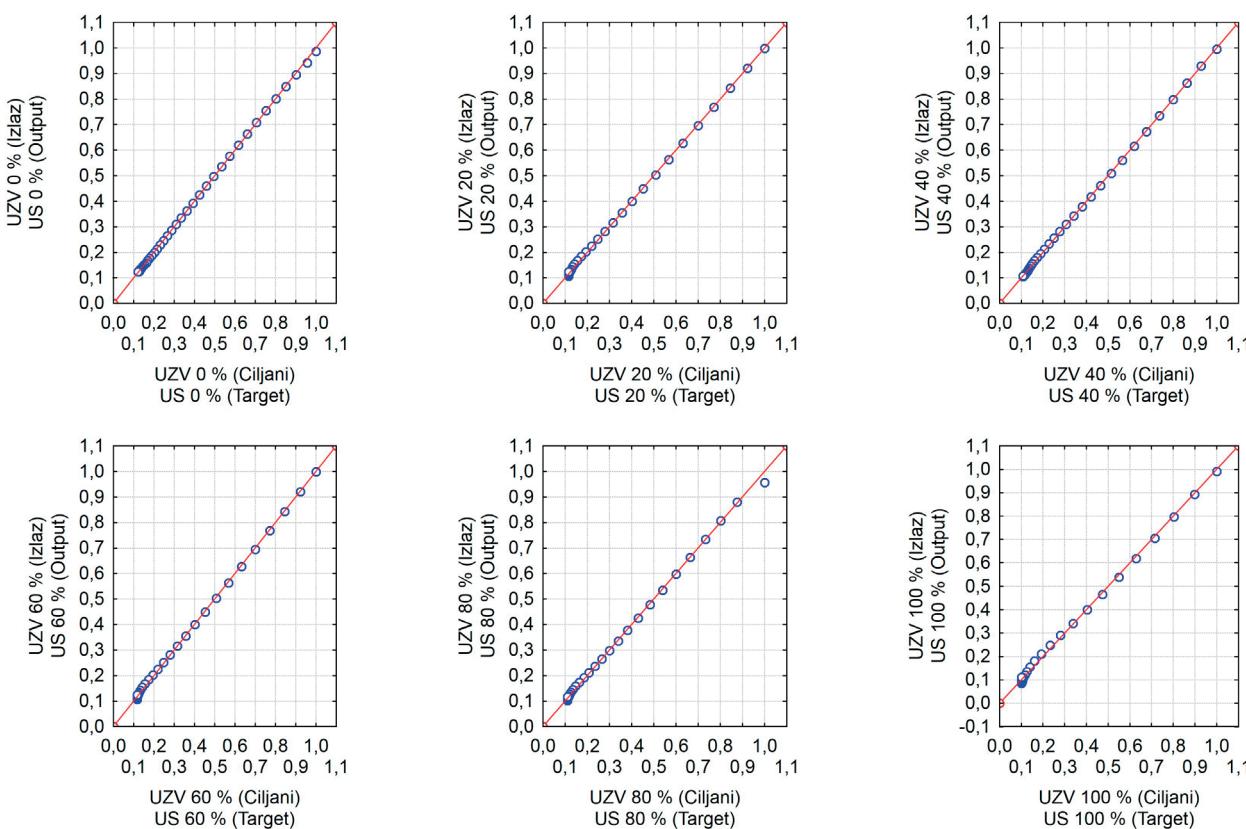
i izbor mrežne topologije pokazao se uspješnim i kod sušenja drugih vrsta prehrambenih materijala (Farkas, Remenyi, & Biro, 2000; Hernandez, 2009). Tako postavljena mreža imala je srednju kvadratnu pogrešku od 0,9965 nakon treninga mreže, te 0,9998 tijekom validacije korištenjem eksperimentalno dobivenih podataka. Na slici 2. prikazana je usporedba rezultata dobivenih simulacijom i eksperimentalno dobivenih rezultata. Vidljivo je izvrsno predviđanje umjetne neuronske mreže, što je u skladu s rezultatima Hernandeza-Pérez (2004), Mogaghnehada i Nikzada (2007), kao i Satisha i Settyja (2005). Korištenjem iste mreže izvan definiranih uvjeta ili dodavanje novih nezavisnih varijabli u proces značajno degradira performanse mreže, pri čemu postaje neupotrebljiva. Usporedbom s matematičkim modelima umjetna neuronska mreža nije ograničena na jednu ulaznu varijablu, te se vrlo lako može ponovo trenirati s novim setom eksperimentalno dobivenih podataka. Isto vrijedi i za korištenje hibridnih neuronskih mreža, kao što su pokazali Saraceno i sur. (2010).

Kriterij za izbor najboljeg modela bazira se na vrijednostima regresijskih koeficijenata i hi-kvadrata, kao što je predložio Togrul (2005.). Simulirani modeli testirani su na podatcima dobivenim korištenjem predobrade ultrazvukom, kao što je prikazano u tablici 2. Svi regresijski matematički modeli zadovoljavaju predviđanje krivulje sušenja isključivo za pojedine setove podataka i pojedine amplitude. Ispitivanjem fitanja modela na druge amplitude dovodi do prevelike srednje kvadratne pogreške (ispod 0,90), te su se svi modeli pokazali neprikladnim za predviđanje utjecaja ultrazvuka na proces sušenja, tj. na

Tablica 2. Srednja kvadratna pogreška i hi-kvadrat za ispitane modele sušenja i umjetnu neuronsku mrežu, neovisno o primjenjenim temperaturama.

Table 2. Mean square error and chi-square for investigated drying models and artificial neural network

Model <i>Model</i>	Amplituda <i>Amplitude</i>	R^2	χ^2
Page	0	0.8114	0.0329
	20	0.9951	0.0036
	40	0.9255	0.0097
	60	0.8946	0.0121
	80	0.8096	0.0338
	100	0.7607	0.0581
Midilli	0	0.9721	0.0065
	20	0.9290	0.0088
	40	0.9174	0.0106
	60	0.8829	0.0159
	80	0.8686	0.0173
	100	0.8200	0.0256
Logaritamski <i>Logarithmic</i>	0	0.9752	0.0074
	20	0.9076	0.0111
	40	0.8539	0.0218
	60	0.8391	0.0229
	80	0.8103	0.0284
	100	0.7844	0.0375
UNM ANN	0-100	0.9998	0.0001

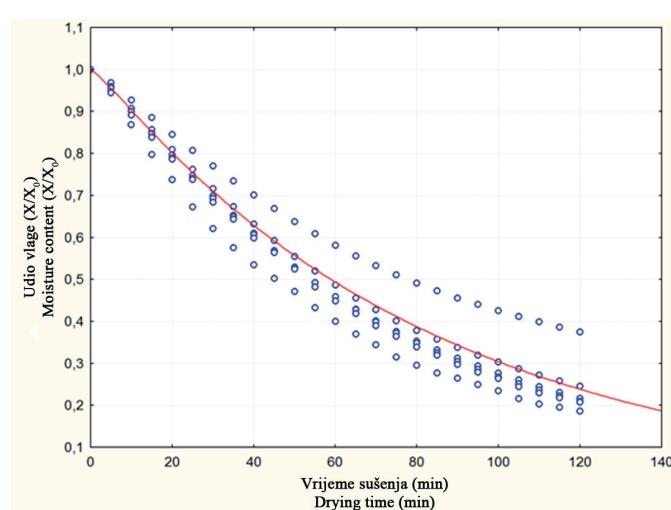


Slika 2. Ocjena prilagodbe (fitanja) izlaznih i ciljnih podataka dobivenih preko UNM, za različite amplitude.
Figure 2. Goodness of fit of output and experimental data obtained from ANN, for different amplitudes.

ovisnost udjela vlage u uzorku o vremenu sušenja. Pokazalo se da rezultati dobiveni na temelju ispitanih modela ovise isključivo o temperaturi sušenja, te unošenjem bilo kakve značajnije promjene u proces, modeli postaju neiskoristivi u predviđanju udjela vlage. Pageov eksponencijalni model značajno popravlja simulaciju usporedbi s drugim ispitivanim modelima, te dobro korelira eksperimentalno dobivene podatke dobivene za obradu ultrazvukom od 20 %, uz $R^2 = 0,9652$. Problem nastaje u zadnjem periodu, kod konstantne brzine sušenja, gdje eksponencijalni model zbog svoje naravi nije prikladan. Stoga je odlučeno da se modelira do početka konstantne brzine sušenja. Pageov model je najčešće korišten matematički model sušenja u prehrambenoj industriji, te su rezultati za pojedine ovisnosti vrlo dobro uklopljeni u sam model. Najboljim se pokazao prilikom ispitivanja sušenja krumpira (Akpinar, Midilli i Bicer, 2003), mrkve (Doymaz, 2004) i kivija (Simal, Femenia, Garau, & Rossello, 2005). Pageov model pokazao se najboljim u fitanju s pojedinim setom eksperimentalno dobivenih podataka, uz najveći prosječni koeficijent regresije i najmanju hi-kvadrat vrijednost. Prilagodljivost Pageovog modela eksperimentalnim podatcima dobivenim korištenjem različitih amplituda prikazana je na slici 3. Vidljivo je da je model prihvatljiv za niže vrijednosti intenziteti, tj. za amplitude do 40% maksimalne. Daljnjam povećanjem amplitude dolazi do značajnijih devijacija u odnosu na eksperimentalno dobivene podatke.

Kao najveća prednost umjetne neuronske mreže pokazala se upravo njezina izvrsna prilagodljivost svim ispitivanim podatcima, te vrlo lagano učenje na temelju novih informacija. Za razliku od modela koji se oslanjanju isključivo na jednu ulaznu varijablu (temperaturu sušenja), mreža koristi podatke dobivene za sve ulazne varijable, što značajno povećava nje-

zinu upotrebljivost. Na osnovu dobivenih rezultata prikazanih u tablici 2 evidentno je da je mreža modelirana ne temelju tri ispitivana parametra superiorna svim modelima. Na slici 1 prikazana je ocjena fitanja mreže za sve korištene amplitude (20, 40, 60, 80 i 100%), kao i za uzorke koji nisu prošli ultrazvučnu obradu, pri čemu je vidljivo izvrsno fitanje neovisno o promjenama u amplitudi.



Slika 3. Eksperimentalni podatci dobiveni sušenjem jabuka prethodno obrađenih amplitudama 0, 20, 40, 60, 80 i 100%, s fitanim Pageovim modelom.

Figure 3. Experimental data for drying of apples pre-treated with ultrasonic amplitudes of 0, 20, 40, 60, 80 and 100 %, with fitted Pages model.



ZAKLJUČCI

Umjetna neuronska mreža zasnovana na više nezavisnih ulaznih varijabli pokazala se kao najbolja metoda modeliranja procesa sušenja na temelju eksperimentalno dobivenih podataka. Svi matematički modeli pokazali su se adekvatnima u fitanju specifičnih serija podataka, s prihvatljivim pogreškama ($R > 0,90$). Kao najbolji matematički model pokazao se Pageov, s najmanjom srednjom kvadratnom pogreškom za jedan set podataka. Modificiranjem procesa ili značajnim promjenama u vrijednostima ulaznih varijabli, matematičkim modelima značajno raste srednja kvadratna pogreška, što na kraju dovodi do njihove neupotrebljivosti. Za razliku od dosadašnjih modela sušenja, umjetna neuronska mreža pokazala se kao dobar alat za modeliranje varijacija u sadržaju vlage u osušenim jabukama prethodno obrađenim ultrazvukom visokog intenziteta, u ovisnosti o vremenu sušenja i drugim korištenim parametrima.

LITERATURA

- Afaghi M., Ramaswamy H. S., Prasher S. O. (2001) Thermal process calculations using artificial neural network models. *Food Research International*, 34, 55-65.
- Akpınar E., Midilli A., Bicer, Y. (2003) Single layer drying behaviour of potato slice in a convective cyclone dryer and mathematical modeling. *Energy Conversion and Management*, 1689-1705.
- Bosiljkov T., Tripalo B., Brnčić M., Ježek D., Karlović S., Jaguš I. (2011) Influence of high intensity ultrasound with different probe diameter on the degree of homogenization (variance) and physical properties of cow milk. *African Journal of Biotechnology*, 10(1), 34-41.
- Brnčić M., Karlović S., Rimac-Brnčić S., Penava A., bosiljkov T., Ježek D., Tripalo B. (2010) Textural properties of infra red dried apple slices as affected by high power ultrasound pre-treatment. *African Journal of Biotechnology*, 9(41), 6907-6915.
- Chegini, G. R., Khazaei, J., Ghobadian, B., Gourdarzi, A. M. (2008). Prediction of process and product parameters in an orange juice spray dryer using artificial neural networks. *Journal of Food Engineering* 84, 534-543.
- Doymaz, I. (2004). Effects of pre-treatments using potassium metabisulphite and alkaline Ethyl oleate on the drying kinetic of apricots. *Biosystems Engineering*, 281-287.
- Erenturk S., Erenturk K. (2007) Comparison of genetic algorithm and neural network approaches for the drying process of carrot. *Journal of Food Engineering*, 78, 905-912.
- Farkas I., Reményi P., Biró A. (2000) A neural network topology for modelling grain drying. *Computers and Electronics in Agriculture*, 26, 147-158.
- Hernández J.A. (2009) Optimum operationg conditions for heat and mass transfer in foodstuffs drying by means of neural network inverse. *Food Control*, 20, 435-438.
- Hernández-Pérez J.A., García-Alvarado M.A., Trystram G., Heyd B. (2004) Neural netowrks for the heat and mass transfer prediction during drying of cassava and manog. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 5, 57-64.
- Hussain M.A., Shafiu Rahman M., Ng C.W. (2002) Pre-diction of pores formation (porosity) in foods during drying: generic models by the use of hybrid neural network. *Journal of Food Engineering*, 51, 239-248.
- Leighton T.G. (2007) Whati is ultrasound? *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 93, 3-83.
- Lopez J., Uribe E., Vega-Galvez M., Vergara J., Gonzales E., Di Scala K. (2010) Effect of air temperature on drying kinetics, vitamine c, antioxidant acitivity, total phenolic content, non-enzymatic browning and firmness of blueberries variety O'Neill. *Food and Bioprocess Technology*, 3(5), 772-777.
- Movaghanejad K., Nikzad, M (2007) Modelin of tomato drying using artificial neural network. *Computers and Electronics in Agriculture*, 59, 78-85.
- Ortuño C., Pérez-Munuera I., Puig A., Riera E., Garcia-Perez J.V. (2010) Influence of power ultrasound application on mass transport and microstructure of orange peel during hot air drying. *Physics Procedia*, 3, 153-159.
- Sablani, S. S., Rahman, M. S. (2003) Using neural networks to predict thermal conductivity of food as a function of moisture content, temperature and apparent porosity. *Food Research International* 36, 617-623.
- Satish S., Pydi Setty Y. (2005) Modeling of a continuous fluidized bed dryer using artificial neural networks. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 32, 539-547.
- Saraceno A., Aversa M., Curcio S. (2010) Advanced Modeling of Food convective Drying: A Comparison Between Artificial Neural Networks and Hybrid Approaches. *Food and Bioprocess Technology*. DOI 10.1007/s11947-010-0477-3.
- Simal, S., Femenia, A., Garau, M. C., Rossello, C. (2005) Use of exponential, Page's and diffusional models to simulate the drying kinetics of kiwi fruit. *Journal of Food Engineering*, 323-328.
- Toğrul H. (2005) Simple modeling of infrared drying of fresh apple slices. *Journal of Food Engineering*, 71, 311-323.
- Tripathy P.P., Kumar S. (2009) Neural network approach for food temperature prediction during solar drying. *International Journal of Thermal Sciences*, 48, 1452-1459..