

VI Congreso Iberoamericano de Acústica - FIA 2008 Buenos Aires, 5, 6 y 7 de noviembre de 2008

FIA2008-A077

Cámara reverberante para ensayos de exposición a ruido con animales pequeños

Pedro Cobo Parra^(a), Antonio Moreno Arranz^(b), Carlos de la Colina Tejeda^(c).

Instituto de Acústica, CSIC. Serrano 144, 28006 Madrid. ESPAÑA.

(a) E-mail: pcobo@ia.cetef.csic.es.

(b) E-mail: <u>amoreno@ia.cetef.csic.es</u>.

(c) E-mail: ccolina@ia.cetef.csic.es.

Abstract

Previous works have been published dealing with the design of small reverberant chambers aiming an interior acoustic spectral response as flattest as possible. This avoids spectral colouration effects. However, when dealing with the design of noise exposure chambers for small animals, the main criterion to be taken into account is the spatial homogeneity, at least in the area where the animals are to be located. The aim of this work is to describe a design procedure which is based upon finding the optimal chamber dimensions which affords the higher sound pressure level, combined with the lower standard deviation, in a small area in its interior.

Resumen

Se han publicado trabajos previos sobre el diseño acústico de cámaras reverberantes pequeñas con el objetivo de obtener un campo con una respuesta espectral en cada punto lo más homogénea posible. Esto evita los efectos molestos de coloración espectral. Sin embargo, cuando se trata de diseñar cámaras para ensayos de exposición a ruido, es más importante el criterio de la homogeneidad espacial en una zona de la cámara donde se van a situar los animales. En este trabajo describimos un procedimiento de diseño que optimiza las dimensiones de un recinto rectangular pequeño. El algoritmo de optimización numérico proporciona las dimensiones del recinto que dan lugar al campo acústico en su interior con el mayor nivel medio y la menor desviación típica.

1 Introducción

Hay una parte muy importante de la investigación audiológica que se realiza con animales de laboratorio (cobayas). Por ejemplo, se introduce a estos animales dentro de una cámara, y se les somete a un campo acústico intenso durante un tiempo de exposición prolongado para producirles una pérdida auditiva severa. Ngan y May (2001) exponían a gatos de laboratorio a un ruido de 2 kHz, con un ancho de banda de 50 Hz, y un nivel de 108-111 dB, durante 2-4 horas. A continuación analizaban la relación entre los umbrales de audición y los potenciales evocados del tronco cerebral (ABR). Brandt-Larsen et al. (2000) analizaban la interacción entre la exposición a ruido y a tolueno, sometiendo a ratas de laboratorio a ruido gaussiano de 90-105 dB en la banda 4-20 kHz, y simultáneamente a dosis controladas de tolueno. Fechter et al. (2000) estudiaban también el efecto combinado de la exposición a ruido y monóxido de carbono en ratas. En este caso, el ruido consistía en una banda de octava centrada en 13.6 kHz, a 95 dB durante 2 horas. Noreña y Eggermont (2005) provocaban primero un trauma acústico en gatos, exponiéndolos a tonos de 5 kHz a 120 dB durante dos horas. A continuación, demostraban que estos gatos podían recuperar sus umbrales de audición cuando se sometían a un ambiente acústico enriquecido (un estímulo complejo multitonal de frecuencia aleatoria a 80 dB), una evidencia de la plasticidad cerebral. Cediel et al. (2006) usaban ratones modificados genéticamente para estudiar la relación existente entre el IGF-1 y la degeneración auditiva. Para ello, provocaban en estos animales una pérdida de audición de unos 50-60 dB, sometiéndolos a un barrido senoidal de 90-100 dB durante 8-12 horas, y estudiaban la evolución temporal de su recuperación auditiva.

Aunque estos y otros autores usan cámaras de exposición a ruido para provocar algún efecto en los animales de laboratorio, no hay uniformidad en las características acústicas de las mismas. Del análisis de la literatura, es evidente que cada grupo de investigación usa una cámara de exposición a ruido de diseño propio. El único trabajo encontrado acerca del diseño acústico de estas cámaras es el de Davis y Franks (1989). Estos autores describen el diseño de una cámara anecoica para el ensayo simultáneo de dos chinchillas. Usando un altavoz tipo bocina en el techo, consiguen un campo acústico relativamente homogéneo en el interior de la cámara, con un valor máximo de 130 dB. En otros trabajos revisados se usan cámaras tanto anecoicas como reverberantes. Se usan distintos tipos de altavoces, y se estimula con distintos tipos de ruido, a niveles también distintos.

El tipo de cámara (anecoica o reverberante) debería estar relacionado con el objetivo que se pretende conseguir. En una cámara anecoica solo existe campo acústico directo. Es decir, a cualquier punto de la cámara solo llega sonido radiado directamente por la fuente. Por el contrario, en una cámara reverberante, cualquier punto del recinto es alcanzado por el sonido directo, más sus múltiples reflexiones en las paredes. Por consiguiente, si asumimos que estas reflexiones están incorreladas, el nivel acústico en cualquier punto de una cámara reverberante será siempre mayor que en la cámara anecoica del mismo tamaño. Ya que la pérdida de audición producida está directamente relacionada con el producto del nivel de ruido por el tiempo de exposición, a mayor nivel de ruido, menor tiempo de exposición será necesario para producir una pérdida determinada. Este es un aspecto importante cuando se necesita experimentar con grupos grandes de animales. Por eso, en este trabajo se considerará el diseño de una cámara de exposición a ruido reverberante.

El campo acústico en el interior de una cámara reverberante tal vendrá determinado esencialmente por sus dimensiones. El objetivo de diseño será calcular las dimensiones de unaa cámara paralelepipédica que proporcionan un campo acústico lo más homogéneo posible en su interior, tanto frecuencial como espacialmente.

2 Campo acústico en un recinto ligeramente amortiguado

Sea un recinto rectangular (L_1 , L_2 , L_3), con superficies de las paredes S_1 , S_2 y S_3 , volumen V, y paredes ligeramente amortiguadas, siendo ξ el coeficiente de amortiguamiento. La solución a la ecuación de ondas, en términos de modos normales, en un punto del recinto con vector de posición $\mathbf{r} = (x, y, z)$, a la frecuencia ω , es

$$p(\mathbf{r},\boldsymbol{\omega}) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n(\mathbf{r},\boldsymbol{\omega}) \boldsymbol{\psi}_n(\mathbf{r}), \qquad (1)$$

donde

$$\psi_n(\mathbf{r}) = \sqrt{\varepsilon_{n1}\varepsilon_{n2}\varepsilon_{n3}} \cos\left(\frac{n_1\pi x}{L_1}\right) \cos\left(\frac{n_2\pi y}{L_2}\right) \cos\left(\frac{n_3\pi z}{L_3}\right),\tag{2}$$

es el modo normal n-ésimo, que satisface la condición de ortogonalidad

$$\int_{V} \psi_n(\mathbf{r}) \psi_m(\mathbf{r}) dV = V \delta_{nm} , \qquad (3)$$

siendo δ_{nm} la función delta de Kronecker,

$$a_n(\mathbf{r},\omega) = \frac{\rho_0 c_0^2 A_n(\omega)}{V} \int_V \psi_n(\mathbf{r}) q_{vol}(\mathbf{r}) dV , \qquad (4)$$

es el coeficiente modal n-ésimo

$$A_n(\omega) = \frac{\omega}{2\xi_n \omega_n \omega + j(\omega^2 - \omega_n^2)},$$
(5)

$$\varepsilon_{ni} = \begin{cases} 1 & si \ n_i = 0 \\ 2 & si \ n_i > 0 \end{cases}$$
(6)

$$\omega_n = c_0 \pi \sqrt{\left(\frac{n_1}{L_1}\right)^2 + \left(\frac{n_2}{L_2}\right)^2 + \left(\frac{n_3}{L_3}\right)^2},$$
(7)

es la frecuencia del modo n-ésimo, $\{n_1, n_2, n_3\}$ es una terna de números enteros, q_{vol} es la fuerza acústica de la distribución de fuentes en el volumen, c_o es la velocidad de propagación del sonido y ξ_n es el coeficiente de amortiguamiento modal

$$\xi_{n} = \xi \left[\frac{\varepsilon_{n_{1}} S_{1} + \varepsilon_{n_{2}} S_{2} + \varepsilon_{n_{3}} S_{3}}{2(S_{1} + S_{2} + S_{3})} \right].$$
(8)

La serie de Ecs. (1-8) permite calcular el campo acústico en cualquier punto del recinto, siempre que se conozcan sus dimensiones, el amortiguamiento en las paredes, y la distribución de fuentes en su interior. Por ejemplo, para una fuente situada en \mathbf{r}_0 de velocidad de volumen constante, q,

$$p(\mathbf{r},\omega) = \frac{\rho_0 c_0^2 \omega q}{V} \sum_n \frac{\psi_n(\mathbf{r})\psi_n(\mathbf{r}_0)}{2\xi_n \omega_n \omega + j(\omega^2 - \omega_n^2)}.$$
(9)

Y para el caso de m fuentes en \mathbf{r}_m con velocidades volúmicas constantes, q_m ,

$$p(\mathbf{r},\boldsymbol{\omega}) = \frac{\rho_0 c_0^2 \boldsymbol{\omega}}{V} \sum_n \frac{\boldsymbol{\psi}_n(\mathbf{r})}{2\xi_n \boldsymbol{\omega}_n \boldsymbol{\omega} + j \left(\boldsymbol{\omega}^2 - \boldsymbol{\omega}_n^2\right)} \sum_m q_m \boldsymbol{\psi}_n(\mathbf{r}_m) \,. \tag{10}$$

La Ec. (10) es una ecuación exacta. Sin embargo, para poder calcular la presión acústica en un punto, dada una excitación armónica de una frecuencia determinada, es preciso sumar la contribución de un número infinito de modos. No obstante, se puede truncar esta suma infinita en un número tal que el error cometido sea menor que una cierta cantidad. El número de modos a considerar depende de la frecuencia. A frecuencias más bajas, el número mínimo de modos requerido es menor. Es por esto, que esta teoría de modos normales se usa esencialmente en baja frecuencia.

3 Cámara para exposición de animales a ruido

Los modos son importantes en baja frecuencia (por debajo de la frecuencia de Schroeder). En este margen de bajas frecuencias, Bolt (1946) demostró que la homogeneidad espectral del campo depende mucho de las proporciones entre las dimensiones del recinto. El diagrama de Bolt aporta las proporciones entre las dimensiones que dan lugar a una respuesta espectral lo más homogénea posible.

El diagrama de Bolt consiste en una zona continua dentro del mapa de proporciones. Moreno *et al.* (2000) encuentran que, en lugar de una zona continua de buenas proporciones, existe más bien un conjunto de zonas disjuntas (una especie de archipiélago) en donde quedan excluidas claramente las relaciones enteras entre los lados, y algunas otras proporciones más. Por tanto, las posibles soluciones no están dentro de una gran isla, como en el diagrama de Bolt, sino dentro de pequeños islotes del archipiélago, algunos de los cuales, importantes en superficie, quedan fuera de la zona de Bolt.

Cox *et al.* (2004) presentaban un método de optimización basado en la respuesta espectral en un punto del recinto. La idea era minimizar la desviación cuadrática entre la respuesta espectral y la línea recta que mejor se ajusta a ella. El proceso de optimización variaba dos de las dimensiones del recinto y obtenían una cifra de mérito para cada una de estas configuraciones.

El método de Cox *et al.* (2004) está basado en la uniformidad espectral en un punto, para posiciones fijas de una fuente y un receptor. Sin embargo, para el problema del diseño de una cámara para experimentación animal es muy importante también la uniformidad espacial. Recuérdese que lo que se pretende es exponer a los animales a un ruido intenso y prolongado para causarles un trauma acústico. Los animales suelen estar dentro de una jaula de pequeñas dimensiones. Si dentro de esta caja hay variaciones espaciales grandes del nivel sonoro, es muy probable que los animales se sitúen allí donde el campo acústico es menor. Por otra parte, es complicado conseguir campos muy intensos con un solo transductor, a menos que se use una bocina. Por eso, conviene usar varios transductores. A continuación se describe un procedimiento de optimización similar al de Cox, pero minimizando las diferencias espaciales en una zona de un recinto en el que existen varias fuentes.

3.1 Modelo de cámara reverberante

La cámara reverberante a optimizar tiene las siguientes características (Figura 1):



Figura 1. Características de la cámara a optimizar.

- Se consideran 5 altavoces en el techo del recinto, simétricamente situados con respecto a su centro. En campo libre, dos fuentes incoherentes radiando un mismo nivel de presión sonora, L_p , producen un nivel 6 dB superior. En un campo reverberante, el refuerzo dependerá de la posición relativa las fuentes. En cualquier caso, conviene usar los altavoces a un nivel inferior a su nivel máximo, para alargar su vida media. Por consiguiente, para conseguir unos 120 dB, suponiendo que cada altavoz va a radiar unos 95 dB, en el modelo se asumen 5 fuentes puntuales, omnidireccionales, de igual velocidad volúmica, q, situados en una cruz simétrica centrada en el techo de la cámara (plano (x,y,z_{max})). La separación, dx, entre fuentes será una variable del modelo.
- Se estudiará el campo espacial en un plano $(L_1/2\pm dy, L_2/2\pm dy, dz)$, (Figura 1). El plano está a una altura dz (la altura de las cabezas de los animales) centrada en el punto $(L_1/2, L_2/2)$. Tanto la semianchura de la jaula, dy, como la altura del plano de las cabezas, dz, son variables del modelo. Si las 5 fuentes radian la misma velocidad volúmica, la presión acústica normalizada por dicha velocidad volúmica, a la frecuencia ω , Ec. (10), es

$$\frac{p(\mathbf{r},\boldsymbol{\omega})}{q} = \frac{\rho_0 c_0^2 \boldsymbol{\omega}}{V} \sum_{m=1}^5 \sum_n \frac{\psi_n(\mathbf{r})\psi_n(r_m)}{2\xi_n \boldsymbol{\omega}_n \boldsymbol{\omega} + j(\boldsymbol{\omega}^2 - \boldsymbol{\omega}_n^2)}.$$
(11)

• Se usarán niveles sonoros en cada punto en lugar de espectros. La Ec. (11) proporciona la presión acústica normalizada por la velocidad volúmica a una frecuencia. Así pues, calculando dicha presión en una banda de frecuencias, se puede obtener el espectro de frecuencias en cada uno de los puntos del plano de interés. No obstante, lo que percibirán los animales dentro de la jaula es el nivel de presión sonora. Este cálculo se hace partiendo de los niveles espectrales en tercios de octava. La composición de todos los niveles espectrales, $L_{tercios,i}$ coincide con el nivel de presión sonora, L_p . Es decir

$$L_p = 10\log\left[\sum_{i} 10^{0.1L_{tercios,i}}\right].$$
 (12)

Los cálculos se restringen a las frecuencias bajas. En este cálculo es muy importante fijar la banda de frecuencias. Esto determina el número de modos a usar. El campo acústico tiende a ser más homogéneo espacialmente a medida que crece la frecuencia. Luego, conviene hacer un diseño de cámara reverberante que proporcione la mayor homogeneidad posible en el rango de bajas frecuencias del campo acústico. Para ello, se fijará una frecuencia de corte, f_c, para el cálculo. Nótese que para un recinto de volumen V, el número de modos por debajo de dicha determinada frecuencia de corte es (Kinsler et al., 1982)

$$N \approx \frac{4\pi V}{3} \left(\frac{f_c}{c_0}\right)^3. \tag{13}$$

Suma coherente o incoherente. Esto tiene mucho que ver con la generación del campo acústico con los cinco altavoces en el interior del recinto. Si la misma señal del generador excita los cinco altavoces a través de un solo amplificador (o a través de cinco amplificadores con la misma ganancia), entonces la presión acústica de las cinco fuentes se compone en fase en cada punto, y se puede usar la Ec. (11) para el cálculo de la presión en dicho punto. Nótese que en esta ecuación, el denominador es complejo, por lo que la suma sobre los modos se hace en fase. Se trata pues de una suma coherente. Sin embargo, si la señal de excitación para cada altavoz se genera por una línea distinta generador+amplificador, la suma será incoherente, y se deberá usar la ecuación

$$\frac{p(\mathbf{r},\omega)}{q} = \frac{\rho_0 c_0^2 \omega}{V} \left\{ \sum_{m=1}^5 \left| \sum_n \frac{\psi_n(\mathbf{r})\psi_n(\mathbf{r}_m)}{2\xi_n \omega_n \omega + j(\omega^2 - \omega_n^2)} \right|^2 \right\}^{1/2}.$$
(14)

3.2 Optimización de las dimensiones de la cámara

Para ello, se fijará una de las dimensiones, y se analizará el campo acústico en la zona delimitada del recinto variando las otras dos dimensiones según unos parámetros $\gamma = L_1/L_3$, y $\beta = L_2/L_3$.

Para cada geometría resultante (γ , β) se obtendrá el valor medio del campo acústico en el plano determinado, L_{pm} , y la desviación cuadrática media del campo acústico con respecto a

ese valor medio, σ . El resultado de este proceso serán mapas de $L_{pm}=función(\gamma,\beta)$ y $\sigma=función(\gamma,\beta)$. De estos mapas se determinarán algunas geometrías óptimas que proporcionen un campo acústico más uniforme. Cómo ya se sabe que las proporciones sugeridas por Bolt proporcionan la mayor homogeneidad espectral, es lógico realizar estos mapas para el margen de valores normalizados que contenga a los valores de Bolt. Estos valores son $1.2 < \gamma < 1.8$ y $1.4 < \beta < 2.5$.

Parece complicado elegir buenas configuraciones mediante la mera comparación visual de los mapas de nivel y de desviación cuadrática media. Sería de utilidad definir una cifra de mérito que englobara estas dos variables. A tal efecto, se define

$$fom(\gamma,\beta) = \frac{1}{2} \left(\frac{L_{pm}(\gamma,\beta)}{\max\{L_{pm}\}} + \frac{\sigma^{-1}(\gamma,\beta)}{\max\{\sigma^{-1}\}} \right).$$
(15)

Nótese que la cifra de mérito así definida tendría un valor 1 en el caso más favorable: L_{pm} máximo y σ mínima. Se trata de una cifra de mérito relativa, que proporciona los mejores valores de $\gamma y \beta$ para cada mapa de dx, pero no compara unos mapas con otros. Las Figuras 2 y 3 muestran los mapas de las cifras de mérito para los casos dx=5, 10 y 15 cm, y suma coherente e incoherente, respectivamente.



Figura 2. Mapas de la cifra de mérito para un recinto con $L_3=0.4$ m, $f_c=3000$ Hz, $\xi=0.001$, dy=10 cm, dz=2 cm, suma coherente. (a) dx=5 cm; (b) dx=10 cm; (c) dx=15 cm.



Figura 3. Mapas de la cifra de mérito para un recinto con $L_3=0.4$ m, f_c=3000 Hz, $\xi=0.001$, dy=10 cm, dz=2 cm, suma incoherente. (a) dx=5 cm; (b) dx=10 cm; (c) dx=15 cm.

Nótese que, a medida que crece la separación entre fuentes, se extienden las zonas de valores altos de la cifra de mérito, para el caso coherente. Para el caso incoherente, la separación de 10 cm es la que proporciona un archipiélago con más islotes de dimensiones con alta valor de la cifra de mérito. La Tabla 1 resume los valores (γ,β) óptimos para cada configuración. De estos puntos, el único que está dentro de la zona de Bolt es el (1.485,1.95), correspondiente a dx=10 cm y suma incoherente.

La Tabla 2 presenta otros valores (γ, β) alternativos, que no son los óptimos, pero que dan una valor alto de la cifra de mérito, estando además dentro de la zona de Bolt. La configuración con 5 altavoces con inter-separación dx=5 cm conectados en fase es especialmente interesante, pues da lugar a una cámara más pequeña, con un nivel más alto.

	$dx=5 \ cm$	<i>dx</i> =10 <i>cm</i>	<i>dx</i> =15 <i>cm</i>
Suma coherente	(1.547,1.46)	(1.547,1.515)	(1.547,1.46)
Suma incoherente	(1.545,1.46)	(1.485,1.95)	(1.545,1.46)

Tabla 1. Valores óptimos (γ , β) para cada configuración analizada, para un recinto de L₃=40 cm, f_c=3000 Hz, ξ =0.001, dy=10 cm, y dz=2 cm

	$dx=5 \ cm$	<i>dx</i> =10 cm	<i>dx</i> =15 <i>cm</i>
Suma coherente	(1.3,1.5)	(1.485,1.69)	(1.52,1.92)
Suma incoherente	(1.545,1.95)	(1.545,1.95)	(1.45,1.75)

Tabla 2. Valores alternativos (γ , β), dentro de la zona de Bolt, para un recinto de L₃=40 cm, f_c=3000 Hz, ξ =0.001, dy=10 cm, y dz=2 cm

4 Resultados experimentales

Se ha construido una cámara reverberante para ensayos de exposición a ruido con animales. Las dimensiones interiores son (52 cm x 60 cm x 40 cm), que cumple las proporciones obtenidas en la Sección 3, para el caso de 5 altavoces separados 5 cm, radiando coherentemente. Las paredes son de tablero de 3 cm de grosor.

Se ha medido el campo acústico en un plano de (20 cm x 20 cm), centrado con respecto al centro del suelo de la caja, a 2 cm de él (Figura 4). El nivel de presión sonora medio en este plano es de 97 dB, con desviaciones de ±2 dB.



Figura 4. Mapa de niveles de presión sonora en un plano de (20 cm x 20 cm), centrado a 2 cm del suelo, en el interior de una cámara reverberante para animales de dimensiones (52 cm x 60 cm x 40 cm).

5 Resumen y conclusiones

El objetivo de este trabajo ha sido profundizar en el diseño de una cámara acústica reverberante para exposición al ruido de animales de laboratorio. Para ello se ha elaborado un modelo, basado en la teoría de modos normales, que permite analizar las características espectrales y espaciales del campo acústico en el interior de una cámara rectangular de paredes ligeramente amortiguadas. Hay que enfatizar que el modelo optimiza la parte de baja frecuencia del campo acústico en la cámara. La difusividad de la cámara, garantiza la uniformidad en el margen de las frecuencias altas.

El modelo proporciona mapas de los valores medios del nivel de presión acústica, y de la desviación cuadrática media, en el plano de las cabezas de los animales dentro de la jaula, como una función de la anchura y profundidad de la cámara, en relación a su altura. Una configuración óptima será aquella que proporcione un nivel medio alto con una desviación cuadrática media baja. Se trata, por tanto, de una optimización espacial. Para garantizar también una configuración espectral óptima, se elige una combinación que esté dentro de las zonas de mayor homogeneidad espectral.

Agradecimientos

Agradecemos el soporte técnico de Enrique de Costa Ruiz, José Luís López Penalba, Marco Cortés del Castillo y Javier Calzado Vidal.

Referencias

- Bolt, R.H. (1946). "Note on normal frequency statistics for rectangular rooms". J. Acoust. Soc. Am., 18, 130-133.
- Brand-Larsen, R.; Lund, S.P.; Jepsen, G.B. (2000). "Rats exposed to toluene and noise may develop loss of auditory sensitivity due to synergistic interaction". Noise&Health, 3, 33-44.
- Cediel, R.; Riquelme, R.; Contreras, J.; Diaz, A.; Varela-Nieto, I. (2006). "Sensorineural hearing loss in insulin-like growth factor I-null mice: a new model of human deafness," Eur J Neurosci., 23, 587-590.
- Cox, T. J.; D'Antonio, P.; Avis, M.R. (2001). "Room sizing and optimization at low frequencies," J. Acoust. Eng. Soc., 52, 640-651.
- Davis, R.R.; Franks, J.R. (1989). "Design and construction of a noise exposure chamber for small animals". J. Acoust. Soc. Am., 85, 963-966.
- Fechter, L.D.; Chen, G-D.; Rao, D.; Larabee, J. (2000). "Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide". Toxicological Sciences, 58, 315-323.
- Kinsler, L.E.; Frey, A.R.; Coppens, A.B.; Sanders, J.V. (1982). "Fundamentals of Acoustics". John Wiley & Sons, New York (USA).
- Moreno, A.; Ruiz, J.; de la Colina, C. (2000). "Re-visting Bolt's criterium for homogeneous distribution of normal frequencies in rectanfular enclosures," ACUSTICA 2000, Madrid (España).
- Ngan, E.M.; May, B.J. (2001). "Relationship between the auditory brainstem response and auditory nerve thresholds in cats with hearing loss". Hear. Res., 156, 44-52.
- Noreña, A.J.; Eggermont, J.J. (2005). "Enriched acoustic environment after noise trauma reduces hearing loss and prevents cortical map reorganization". J. Neurosc., 19, 699-705.