

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 02.03.2012 • Zaakceptowano/Accepted: 09.03.2012

© Akademia Medycyny

Kwantowa teoria znieczulenia
*Quantum theory of anaesthesia***Maciej Jabłoński**Klinika Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu, Szpital Kliniczny
im. H. Świąteczkiego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu**Streszczenie**

Składowe znieczulenia ogólnego: utrata świadomości, amnezja, immobilizacja w odpowiedzi na bodziec bólowy, osiągane są poprzez odwracalne zaburzenie funkcji białek w ośrodkowym układzie nerwowym. Specyficzne rejony białek, zwane kieszonkami hydrofobowymi, odgrywają kluczową rolę w tym procesie. Konformacja przestrzenna cząsteczki białka, od której zależy funkcja białka, determinowana jest przez zjawiska kwantowe zachodzące w kieszonkach hydrofobowych. Jedną z wielu teorii tłumaczących pochodzenie świadomości i mechanizm jej utraty, w przebiegu znieczulenia ogólnego, jest teoria Orch OR Penrose'a i Hameroff'a. Zjawiska kwantowe zachodzące w kieszonkach hydrofobowych mikrotubul komórkowych, odpowiedzialne są za świadomy odbiór otaczającej nas rzeczywistości. Anestetyki poprzez wiązanie się w kieszonkach hydrofobowych mikrotubul komórkowych, przerywają proces świadomego przetwarzania informacji, doprowadzając w ten sposób do stanu utraty świadomości – kluczowego składnika znieczulenia ogólnego. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 83-88.*

Słowa kluczowe: świadomość, znieczulenie ogólne, kieszonki hydrofobowe, siły Van der Waalsa, konformacja białka, superpozycja kwantowa, teoria kwantowa, mikrotubule

Abstract

Components of general anesthesia: loss of consciousness, amnesia, immobility in response to a noxious stimulus are achieved by reversible disorder of protein function in central nervous system. Special protein regions, called hydrophobic pockets, plays essential role in this process. 3-dimensional protein conformation is determined by quantum phenomena occurring in the hydrophobic pockets. Penrose and Hameroff, Orch OR theory of consciousness, is one of many theories explaining the origin of consciousness and mechanisms of general anesthesia. Quantum effects, occurring in microtubule hydrophobic pockets, are responsible for conscious reception of surrounding reality. Anesthetics bind in hydrophobic pockets of microtubules, causing disruption of conscious processing leading to essential component of anesthesia. *Anestezjologia i Ratownictwo 2012; 6: 83-88.*

Keywords: consciousness, general anesthesia, hydrophobic pockets, Van der Waals forces, protein conformation, quantum superposition, quantum theory, microtubules

Czym jest anestezja? Czym jest stan, w który wprowadzanych jest codziennie tak dużo osób, aby bezpiecznie znieść operację chirurgiczną? Tradycyjnie wyróżnia się trzy składowe znieczulenia ogólnego: immobilizację

w odpowiedzi na bodziec bólowy, amnezję i utratę świadomości [1]. Jednak ze względu na to, że nie jesteśmy w stanie bezpośrednio zaobserwować, zmierzyć czy zweryfikować poziomu świadomości, niektórzy autorzy

pomijają składową utraty świadomości i definiują anestezję jako zdolność do wywoływania amnezji i immobilizacji w odpowiedzi na bodziec bólowy [2]. Żadna z tych trzech składowych nie dość jednoznacznie definiuje stan znieczulenia ogólnego. Wydaje się, że utrata świadomości jest kluczowym elementem anestezji.

Określone struktury ośrodkowego układu nerwowego odpowiadają za poszczególne składowe znieczulenia ogólnego. Za immobilizację w odpowiedzi na bodziec bólowy odpowiedzialne są struktury zlokalizowane w rdzeniu kręgowym, za amnezję odpowiadają elementy hipokampa [2]. Za utratę świadomości natomiast odpowiadają rozproszone miejsca, zlokalizowane głównie w projekcjach wzgórzowo-korowych [2].

Najbardziej wrażliwe na działanie anestetyków są postsynaptyczne receptory dla kwasu gamma-aminomasłowego (GABAA), glicyny, serotoniny (5HT3), nikotynowe dla acetylcholiny [3]. Istnieją także inne białka, mniej wrażliwe na działanie anestetyków, ale przez swoją obfitą prezentację w ośrodkowym układzie nerwowym i/lub bezpośrednio zaangażowanie w procesy związane ze świadomością, mogą również pośredniczyć w mechanizmach działania anestetyków, są to kanały potencjałozależne, aktywna cytoszkieletu czy mikrotubule [3]. Wiadomo także, że prawidłowa funkcja receptorów glicynowych [4] i GABA [5] zależy od prawidłowej integralności mikrotubul cytoszkieletu komórkowego. A zatem różnorodne receptory, kanały jonowe, wtórne przekaźniki i białka cytoszkieletu są dynamicznie zaangażowane w procesy związane ze świadomością i jej utratą – anestezją. Natomiast miejscem w cząsteczce białka, do którego przyłączają się anestetyki są kieszonki hydrofobowe [6,7].

W procesie powstawania białek ostateczny kształt cząsteczki białkowej poprzedzony jest wieloma strukturami pośrednimi. Wyróżnia się strukturę pierwszorzędową, czyli kolejność i ilość aminokwasów w łańcuchu polipeptydowym, kodowaną przez triplety nukleotydowe kwasów nukleinowych. Przestrzenne usytuowanie łańcucha pojedynczych aminokwasów w trzech wymiarach tworzy strukturę drugorzędową, w której wyróżnia się postać alfa-helisy i beta-pofałdowanej kartki. Poszczególne podjednostki alfa-helisy i beta-harmonijki z kolei tworzą przestrzennie uformowane struktury trzeciorzędowe. Ostatecznie, struktura czwartorzędowa, która opisuje położenie poszczególnych podjednostek białek i ostateczną konformację przestrzenną całej cząsteczki białka, od której zależy funkcja biologiczna białka [8]. Białka stanowią uniwer-

salne makromolekuły, które wykonują różne funkcje poprzez dynamiczne zmiany ich konformacji przestrzennej. Od konformacji białek zależą takie funkcje organizmów żywych jak np. skurcz mięśnia, potencjał czynnościowy błon komórek nerwowych zależny od otwierania i zamykania białkowych kanałów jonowych, kataliza biochemicznych reakcji enzymatycznych, metabolizm, ruch komórkowy czy stan czynnościowy cytoplazmy komórkowej [8]. Życie organizowane jest poprzez zmiany w kształcie cząsteczki białka. Proces fałdowania białek zależny jest od przyciągających i odpychających oddziaływań pomiędzy grupami bocznymi aminokwasów. Siły odpowiedzialne za utrzymanie przestrzennej konformacji białka oddziałujące pomiędzy grupami bocznymi aminokwasów to: wiązania jonowe, wiązania wodorowe i siły Van der Waalsa [8]. Wiązania jonowe to siły występujące pomiędzy naładowanymi cząsteczkami, takimi jak kationy i aniony. Są to wiązania o bardzo dużej wytrzymałości. Wiązania wodorowe natomiast cechują się znacznie mniejszą wytrzymałością. Siły Van der Waalsa są siłami najsłabszymi, lecz najbardziej niepolarnymi oraz bardzo licznie występującymi w cząsteczce białka, decydując o ostatecznym kształcie cząsteczki. Są to oddziaływania występujące pomiędzy dipolami elektrycznymi. Mogą one występować pomiędzy trwałymi dipolami, między trwałym dipolem i indukowanym dipolem oraz między indukowanymi dipolami. Atomy i cząsteczki, choć są elektrycznie obojętne i przestrzennie symetryczne, jednak ze względu na asymetrię rozmieszczenia elektronów w chmurach elektronowych atomów, zachowują się one jak dipole elektryczne mogące wyindukować moment dipolowy w sąsiednim atomie. Tak indukowane dipole oddziałują między sobą za pomocą sił Van der Waalsa [9-11]. Grupy boczne aminokwasów niepolarnych takich jak leucyna, izoleucyna, fenyloalanina, tryptofan, tyrozyna, walina odpychane są przez cząsteczki wolnej wody i „grzebią” się w cząsteczce białka tworząc hydrofobowe zagłębienia nazywane kieszonkami hydrofobowymi. Stanowią one około 1:30 do 1:250 objętości całej cząsteczki i w obrębie jednego białka może występować wiele kieszonek hydrofobowych [7]. Siły Van der Waalsa oddziałujące w kieszonkach hydrofobowych ustalają kształt przestrzenny białka, ale - co najważniejsze - regulują dynamiczne zmiany konformacji, od których zależy funkcja białka.

Czym jest zatem świadomość? Jedną z wielu teorii próbujących wytłumaczyć naturę i pochodzenie świadomości jest kwantowa teoria świadomości Orch OR

Penrose'a i Hameroff'a. Lokuje ona świadomość w zjawiskach kwantowych zachodzących w mikrotubulach komórkowych [12].

Otoczająca nas rzeczywistość wydaje się być opisana przez dwa zbiory praw. W naszym codziennym świecie, fizyka Newtona i Maxwella dokładnie i logicznie przewiduje zachowanie obiektów i energii. Jednak w bardzo małej skali (np. atomów i cząsteczek subatomowych), działają z pozoru dziwne i paradoksalne prawa mechaniki kwantowej. Na przykład w świecie kwantowym, cząsteczki mogą znajdować się w wielu miejscach w tym samym czasie – zjawisko superpozycji kwantowej [13,14]. Także cząsteczki, które dzieli pewna odległość mogą być ze sobą ściśle powiązane – zjawisko splątania nielokalnego – i połączone wspólnymi jednostkami – splątanie Bosego-Einsteina [13,14]. Mimo słabego zrozumienia zjawisk fizyki kwantowej wykorzystuje się je w obliczeniach kwantowych. Klasyczne komputery reprezentują informacje pod postacią binarnych bitów 0 i 1. Natomiast w komputerach kwantowych informacje mogą być reprezentowane jednocześnie przez superpozycję kwantową, zarówno 0 jak i 1 (tzw. bity kwantowe lub qubity). W superpozycji, interakcje/obliczenia qubitów z innymi qubitami odbywają się za sprawą splątania nielokalnego. Możliwości obliczeń takich komputerów są w zasadzie nieskończone dając im ogromną przewagę nad klasycznymi komputerami [13-16].

Granica między światem kwantowym i klasycznym jest niejasna, a przejście między nimi jest nazywane zjawiskiem załamania funkcji falowej lub dekoherencji. Niektórzy naukowcy na początku XX w. np. Niels Bohr uważali, że choć efekty kwantowe występują w obiektach małej skali, nie ma widocznej granicy pomiędzy światem klasycznym a kwantowym i nie ma też jednoznacznych powodów, dla których duże obiekty nie mogłyby być w superpozycji, dopóki nie dojdzie do świadomej obserwacji makro obiektu (subiektywne zjawisko dekoherencji - interpretacja Kopenhaska) [17]. Aby zilustrować niedorzeczność tego stwierdzenia, w 1935 r. Erwin Schroedinger przeprowadził dowód myślowy obecnie znany jako „Kot Schroedingera”. Kot znajduje się w zamkniętym pudełku, w którym znajdują się także cząsteczka atomu oraz trucizna w naczyniu. Trucizna uwolni się z naczynia w momencie, kiedy dojdzie do emisji fotonu z cząsteczki atomu. Ponieważ emisja fotonu jest zjawiskiem kwantowym, dlatego możliwe jest określenie jedynie prawdopodobieństwa zajścia takiego zjawiska. Według interpretacji Kopenhaskiej trucizna będzie zarówno uwolniona, jak

i niewolniona. A zatem kot będzie zarówno żywy jak i martwy, dopóki nie znajdzie się świadomy obserwator, który otworzy pudełko i spowoduje subiektywne zjawisko załamania funkcji falowej. Eksperyment myślowy Schroedingera pokazuje jak absurdalna była interpretacja kopenhaska, dlatego próbuje się znaleźć obiektywne zdarzenia, które doprowadzają do zjawiska załamania funkcji falowej [17].

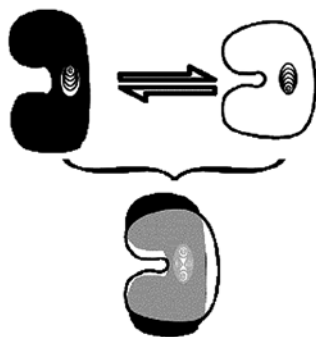
Według kwantowej teorii świadomości Orch OR, zgodnie z teorią względności Einsteina, każdej masie towarzyszy zakrzywienie czasoprzestrzeni. Jeżeli wyobrazić sobie czasoprzestrzeń jako płaszczyznę dwuwymiarową podobną do kartki papieru, której jeden bok przedstawia przestrzeń trójwymiarową a drugi bok czas, wówczas cząsteczka posiadająca masę powoduje jej uwypuklenie. Każda z superpozycji kwantowych powoduje zakrzywienie w przeciwnym kierunku tworząc jakby bańkę czasoprzestrzenną. W momencie, kiedy osiągnięta zostanie krytyczna wartość, dochodzi do destabilizacji układu. Wybrana musi zostać jedna bądź druga zakrzywiona czasoprzestrzeń, a zatem jedna określona masa i zdefiniowana konformacja przestrzenna cząsteczki. Jest to obiektywny proces dekoherencji, czyli załamania funkcji falowej [12]. Czas, po którym dojdzie do obiektywnej redukcji zależy od masy cząsteczki występującej w superpozycji. Duże obiekty (jak na przykład 1-kilogramowy kot Schroedingera) redukowałby się do określonej lokalizacji w 10^{-37} s. Natomiast izolowany atom potrzebowałby 10^6 lat [18,20]. Jeżeli porównywać czas obiektywnej redukcji ze znanymi zjawiskami elektrofizjologicznymi, zachodzącymi w mózgu, to mieści się on w zakresie od 10 do 500 ms. Ten zakres czasowy pokrywa się z neurofizjologią zjawisk odpowiedzialnych za świadome odbieranie rzeczywistości np. 25 ms dla słynnych 40 Hz drgań gamma EEG. Strukturami białkowymi, w których mogą zachodzić obliczenia kwantowe i zjawiska obiektywnej redukcji są mikrotubule komórkowe [19].

Mikrotubule to rurkowate sztywne struktury o średnicy 20-27 nm, zbudowane z podjednostek białkowych zwanych tubulinami, każda z nich jest dimerem białek globularnych alfa i beta tubuliny. Całość tworzy długą cylindryczną strukturę zbudowaną z 13 równoległych protofilamentów. Każdy protofilament, będący linearnym łańcuchem dimerów tubuliny ułożonych na przemian wzdłuż całego łańcucha ma strukturalną biegunowość, wynikającą z naprzemiennego ułożenia α i β -tubuliny, z czego na jednym końcu eksponowana jest α -tubulina a na drugim β -tubulina

[21]. Wnętrze żywej komórki organizowane jest przez dynamiczną sieć cytoszkieletu mikrotubulowego. Od mikrotubul zależnych jest wiele funkcji biologicznych komórki m.in. ruch komórki, podziały komórkowe (mitoza i mejoza), organizowanie i utrwalanie kształtu komórki (funkcja cytoszkieletu). W neuronach mikrotubule tworzą szlaki transportowe w aksonach i dendrytach, natomiast na zakończeniach nerwowych biorą udział w tworzeniu synaps [12].

Pojedyncza podjednostka białka tubuliny posiada kilka możliwych konfiguracji przestrzennych w zależności od oddziałujących w danej chwili sił Van der Waalsa, co wiąże się z układem grup bocznych aminokwasów w kieszonkach hydrofobowych. Ponieważ położenie elektronów w chmurze elektronowej atomu jest zjawiskiem kwantowym można jedynie określić prawdopodobieństwo położenia elektronu w określonym miejscu w danej chwili. W związku z tym, elektrony atomów budujących grupy boczne aminokwasów, znajdujących się w kieszonkach hydrofobowych znajdują się w superpozycji kwantowej, a co za tym idzie, cała cząsteczka białka występuje w superpozycji kwantowej możliwych konformacji przestrzennych tubuliny [22,23].

Występowanie pojedynczych podjednostek tubuliny w superpozycji kwantowej jest warunkiem niezbędnym dla zachodzących procesów odpowiedzialnych za świadomość [19].

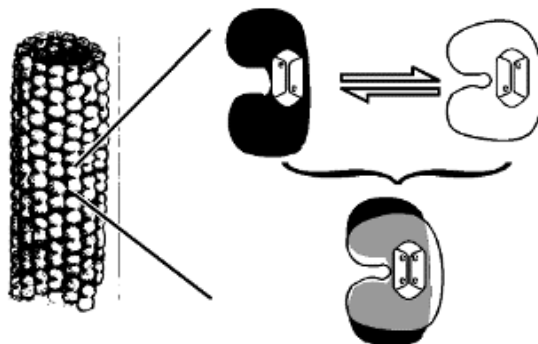


Rycina 1. Konformacje przestrzenne podjednostek tubuliny (za zgodą autora Stuarta Hameroff'a)

Figure 1. Tubulin conformational states (published by Stuart Hameroff permission)

Powyższy rysunek przedstawia podjednostkę tubuliny w dwóch konformacjach przestrzennych oraz w superpozycji kwantowej zależnej od zjawisk kwantowych zachodzących w kieszonkach hydrofobowych [12,24].

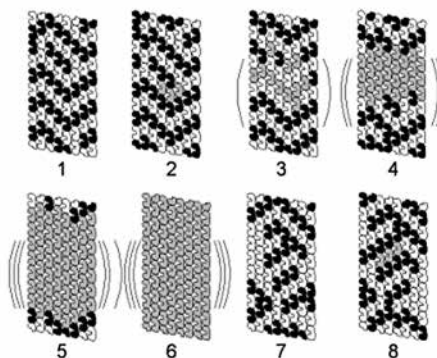
Kolejna rycina przedstawia cząsteczkę mikrotubuli, której kształt, co za tym idzie - funkcja, określona jest przez uformowanie poszczególnych tubulin przedstawione jako kolor czarny i biały. Można przyjąć, że czarne i białe tubuliny reprezentują klasyczne komputerowe bity 1 oraz 0. Kolor szary przedstawia natomiast tubuliny występujące w superpozycji kwantowej (reprezentujące kwantowe qubity) [12,24].



Rycina 2. Struktura mikrotubuli komórkowej i budujących ją podjednostek tubuliny (za zgodą autora Stuarta Hameroff'a)

Figure 2. Structure of cellular microtubule and tubulin subunits (published by Stuart Hameroff permission)

Poniższa rycina przedstawia proces kwantowych obliczeń zachodzących w mikrotubulach, od których zależy proces świadomości [12,24].



Rycina 3. Symulacja zjawiska koherentnej superpozycji podjednostek mikrotubuli (za zgodą autora Stuarta Hameroff'a)

Figure 3. Quantum coherent superposition in microtubule subunits (published by Stuart Hameroff permission)

W pozycjach 2-6 zachodzi zjawisko koherentnej superpozycji w poszczególnych tubulinach, które rozprzestrzenia się na coraz większą liczbę cząsteczek – zjawisko przetwarzania przedświadomego. W pozycji 6 liczba cząsteczek znajdujących się w superpozycji osiąga krytyczną wartość prowadzącą do obiektywnej redukcji – załamania funkcji falowej. Świadome zdarzenie zachodzi jako przejście z pozycji 6 do 7. Osiągnięty zostaje ostateczny wzór cząsteczek tubulin, warunkujący kształt mikrotubuli, regulujący funkcję neuronu. Cały proces kwantowej koherencji rozpoczyna się na nowo (pozycja 8) [12,24].

Leki anestetyczne, będące substancjami lipofilnymi, przyłączają się do cząsteczki białka w kieszonkach hydrofobowych, jednak wiele związków chemicznych ma zdolność wiązania się z cząsteczką białka w tych samych miejscach a mimo to nie wywołują one stanu znieczulenia ogólnego, a niektóre nawet mają zdolność wywoływania drgawek. Zatem sama obecność cząsteczki w kieszonce hydrofobowej nie wystarcza do zniesienia zjawisk kwantowych odpowiedzialnych za świadomość [25]. W jaki sposób zatem anestetyki mają zdolność powodowania utraty świadomości?

Anestetyki wiążą się do poszczególnych tubulin w kieszonkach hydrofobowych. Poprzez wytwarzanie egzogennych sił Van der Waalsa mają zdolność

hamowania elektronów poruszających się w chmurach elektronowych. W związku z tym zaburzają one wytwarzanie dynamicznych zmian konformacji cząsteczki białka i zjawisko superpozycji kwantowej. Zaburzając w ten sposób mechanizmy odpowiedzialne za świadomość [12,26].

Czym jest więc anestezja?

Anestezja jest zaburzeniem zjawisk kwantowych zachodzących w kieszonkach hydrofobowych białek, krytycznych dla procesu świadomości.

Nie jest to jeszcze pewnik, jest to jednak nadal bardzo ciekawa hipoteza, którą zdają się potwierdzać niektóre ze współczesnych badań czy też obserwacji klinicznych [26].

Adres do korespondencji:

Maciej Jabłoński

Klinika Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu

Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

☎ (+48 61) 869 13 57

✉ maciejjab@tlen.pl

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Piśmiennictwo

1. Rampil IJ. Consciousness, awareness and the clinician. *Can J Anesth* 2003;50: R1-R5.
2. Eger EI, Koblin DD, Harris RA, Kendig JJ, Pohorille A, Halsey MJ, Trudell JR. Hypothesis: Inhaled anesthetics produce immobility and amnesia by different mechanisms at different sites. *Anesth Analg* 1996;84:915-8.
3. Franks NP, Lieb WR. The molecular basis of general anaesthesia: Current ideas. In: *Toward a Science of Consciousness II – The Second Tucson Discussions and Debates*. Hameroff S, Kaszniak A, Scott AC (eds). Cambridge, MA: MIT Press; 1988. pp. 443-57.
4. Delon J, Legendre P. Effects of nocodazole and taxol on glycine evoked currents in rat spinal-cord neurons in culture. *Neuroreport* 1995;6:1932-6.
5. Whatley VJ, Mihic SJ, Allan AM, McQuilkin SJ, Harris RA. Gamma-aminobutyric acid A receptor function is inhibited by microtubule depolymerization. *J Biol Chem* 1994;269:19546-52.
6. Franks NP, Lieb WR. Molecular mechanisms of general anaesthesia. *Nature* 1982;300:487-93.
7. Franks NP, Lieb WR. Mapping of general anaesthetic target sites provides a molecular basis for cut-of effects. *Nature* 1985;316:349-51.
8. Baldwin RL. Matching speed and stability. *Nature* 1994;369:183-4.
9. Voet D, Voet J. *Biochemistry*. 2nd edn. New York: Wiley; 1995.
10. London F. The general theory of molecular forces. *Trans Faraday Soc* 1937;33:8-26.
11. Miloni PW. *The Quantum Vacuum*. London: Academic; 1994.
12. Hameroff SR, Penrose R. Orchestrated reduction of quantum coherence in brain microtubules: a model for consciousness. In: *Toward a science of consciousness. The First Tucson Discussions and Debates* (Hameroff SR, Kaszniak A, Scott C (eds). Cambridge, MA: MIT Press; 1996. pp. 507-40.
13. Benioff P. Quantum mechanical Hamiltonian models of Turing machines. *J Stat Phys* 1982;29:515-46.

14. Feynman RP. Quantum mechanical computers. *Found Phys* 1986;16:507-31.
15. Deutsch D. Quantum theory, the Church-Turing principle and the universal quantum computer. *Proc R Soc Lond* 1985;A400:97-117.
16. Deutsch D, Josza R. Rapid solution of problems by quantum computation. *Proc R Soc Lond* 1992;A439:553-6.
17. Schrödinger E. Die gegenwärtige situation in der quantenmechanik. *Naturwissenschaften* 1935;23:807-12,823-8,844-9. (Translation by Trimmer JT in *Proc Amer Phil Soc* 1980;124:323-38). In: *Quantum theory and measurement*. Wheeler JA, Zurek WH (eds.). NJ: Princeton University Press, 1983.
18. Károlyházy F, Frenkel A, Lukács B. On the possible role of gravity on the reduction of the wave function. In: *Quantum Concepts in Space and Time*. Penrose R, Isham CJ (eds.). Oxford University Press; 1986.
19. Hameroff SR, Penrose R. Orchestrated reduction of quantum coherence in brain microtubules: A model for consciousness. *Neural Network World* 1995;5:793-804.
20. Penrose R. Gravity and quantum mechanics. In: *General Relativity and Gravitation. Proceedings of the Thirteenth International Conference on General Relativity and Gravitation held at Cordoba, Argentina 28 June-4 July 1992. Part 1: Plenary Lectures*. Gleiser RJ, Kozameh CN, Moreschi OM (eds). Bristol: Institute of Physics Publications; 1993.
21. Gueth-Hallonet C, Antony C, Aghion J, Santa-Maria A, Lajoie-Mazenc I, Michel Wright M, et al. gamma-Tubulin is present in acenriolar MTOCs during early mouse development. *J Cell Sci* 1993;105:157-66.
22. Roitberg A, Gerber RB, Elber R, Ratner MA. Anharmonic wave functions of proteins: quantum self consistent field calculations of BPTI. *Science* 1995;268:1319-22.
23. Tejada J, Garg A, Gider S, Awschalom DD, DiVincenzo DP, Loss D. Does macroscopic quantum coherence occur in ferritin? *Science* 1996;272:424-6.
24. Hameroff SR, Watt RC. Information processing in microtubules. *J Theor Biol* 1982;98:549-61.
25. Fang ZX, Sonner J, Laster MJ, Ionescu P, Kandel L, Koblin DD, et al. Anesthetic and convulsant properties of aromatic compounds and cycloalkanes: implications for mechanisms of narcosis. *Anesth Analg* 1996;83:1097-104.
26. Louria D, Hameroff S. Computer simulation of anesthetic binding in protein hydrophobic pockets. In: *Toward a Science of Consciousness - The First Tucson Discussions and Debates*. Hameroff SR, Kaszniak A, Scott AC (eds.). Cambridge, MA: MIT Press; 1996.