
Kary Mullis - Reacció en cadena de la polimerasa

Autor:

Data de publicació: 12-10-2012

Kary Mullis

Mullis el 2006

Nascut

Kary Bancs Mullis

28 de desembre de 1944

Lenoir, Carolina del Nord, Estats Units

Va morir

agost 7, 2019 (74 anys)

- Newport Beach (Califòrnia), població dels Estats Units a l'estat de Califòrnia

Ànima mater

Institut Tecnològic de Geòrgia (BS, 1966)Universitat de Califòrnia, Berkeley (PhD, 1973)

Conegut per

Invenció de la reacció

en cadena de la polimerasa

Premis

Premi William Allan (1990)Premi Robert Koch (1992)Premi Nobel de Química (1993)Premi Japó (1993)

[1]

Camps
Biologia molecular

Tesi
Schizokinen: estructura i treball sintètic (1973)

Director de doctorat
J. B. Neilands

Lloc web
Karymullis.com

Kary Banks Mullis (28 de desembre de 1944 - 7 d'agost de 2019) va ser un bioquímic estatunidenc. En reconeixement al seu paper en la invenció de la tècnica de reacció en cadena de la polimerasa (PCR), va compartir el Premi Nobel de Química de 1993 amb Michael Smith[2] i va ser guardonat amb el Premi Japó el mateix any. La PCR es va convertir en una tècnica central en bioquímica i biologia molecular, descrita per The New York Times com "altament original i significativa, pràcticament dividint la biologia en les dues èpoques d'abans de la PCR i després de la PCR". [3]

Mullis ha restat importància al paper dels humans en el canvi climàtic i ha expressat els seus dubtes que el VIH sigui l'única causa de la sida. [4][5][6] També ha expressat una creença en el paranormal. [7] Mullis acusa als grans interessos del capital d'estar darrere del consens científic. El treball de Mullis en la defensa de temes completament aliens al seu Premi Nobel ha estat citat com un exemple de la tendència coneguda com la "malaltia Nobel". [7]

Primers anys

Mullis va néixer a Lenoir, Carolina del Nord, prop de les muntanyes Blue Ridge,[8] el 28 de desembre de 1944, fill de Cecil Banks Mullis i Bernice Barker Mullis. [9] La seva família tenia antecedents agrícoles en aquesta zona rural. De petit, va dir Mullis, estava interessat en observar organismes al camp. [10] Ell i els seus cosins sovint burlaven el bestiar alimentant-los a través de tanques elèctriques, i Kary estava principalment interessat en les aranyes del soterrani dels seus avis. [11] Va créixer a Columbia, Carolina del Sud,[10] on va assistir a la Dreher High School,[12] graduant-se a la promoció de 1962. Va recordar el seu interès per la química quan va aprendre a sintetitzar químicament i construir coets de propulsió de combustible sòlid com a estudiant de secundària durant la dècada de 1960.[13]

Va obtenir una llicenciatura en ciències químiques[8] de l'Institut Tecnològic de Geòrgia a Atlanta el 1966, durant el qual es va casar amb la seva primera esposa, Richards Haley, i va començar un negoci. [14] Va obtenir el seu doctorat el 1973 en bioquímica a la Universitat de Califòrnia, Berkeley (UC Berkeley), al laboratori de J. B. Neilands, que es va centrar en la síntesi i l'estructura de molècules transportadores de ferro bacterianes. [15] Tot i que va publicar un article d'autor únic a Nature en el camp de l'astrofísica el 1968,[16] li va costar aprovar els seus exàmens orals (amb un col·lega recordant que "No va encertar les seves proposicions. No sabia bioquímica general"), i la seva tesi només va ser acceptada després que diversos amics es presentessin per "tallar-ne totes les coses de whacko" mentre el seu assessor pressionava el comitè perquè reconsiderés la seva decisió inicial. [17]

La seva tesi doctoral va versar sobre l'estructura del sideròfor bacterià esquizoquinen. [18] J. B. Neilands era conegut pel seu treball innovador sobre sideròfors, i Mullis en va formar part amb la seva caracterització de l'esquizoquinen. [19] Després de la seva graduació, Mullis va completar beques postdoctorals en cardiologia pediàtrica al Centre Mèdic de la Universitat de Kansas (1973–1977) i química farmacèutica a la Universitat de Califòrnia, San Francisco (1977–1979). [20]

Carrera

Després de rebre el seu doctorat, Mullis va deixar breument la ciència per escriure ficció abans d'acceptar la beca de la Universitat de Kansas. [14] Durant el seu treball postdoctoral, va dirigir una fleca durant dos anys. [3] Mullis va tornar a la ciència animat per l'amic i col·lega de la UC Berkeley Thomas White, que va assegurar la posició de Mullis a la UCSF i més tard va ajudar Mullis a aconseguir un lloc a l'empresa biotecnològica Cetus Corporation d'Emeryville, Califòrnia. [10][3] Malgrat la poca experiència en biologia molecular, Mullis va treballar com a químic d'ADN a Cetus durant set anys, servint finalment com a cap del laboratori de síntesi d'ADN sota White, llavors director d'investigació molecular i biològica de l'empresa; va ser allà, el 1983, on Mullis va inventar el procediment de reacció en cadena de la polimerasa (PCR). [21]

Mullis va adquirir una reputació de comportament erràtic a Cetus, una vegada amenaçant de portar una arma a la feina; També va participar en "baralles d'amants públics" amb la seva llavors xicota (un company químic de l'empresa) i "gairebé va arribar a cops amb un altre científic" en una festa del personal, segons la revista Califòrnia. [17] White va recordar: "Definitivament em va posar en un punt difícil. El seu comportament va ser tan escandalós que els altres científics van pensar que l'única raó per la qual no el vaig acomiadar directament va ser que era un amic meu". [17]

Després de renunciar a Cetus el 1986, Mullis va exercir com a director de biologia molecular de Xytronyx, Inc. a San Diego durant dos anys. Mentre inventava una tinta sensible als raigs UV a Xytronyx, es va tornar escèptic sobre l'existència del forat d'ozó.

A partir de llavors, Mullis va treballar intermitentment com a consultor per a múltiples corporacions i institucions en química d'àcids nucleics i com a testimoni expert especialitzat en perfils d'ADN. [20][3] Mentre escrivia un informe de progrés de la subvenció dels Instituts Nacionals de Salut sobre el desenvolupament d'una prova del virus de la immunodeficiència humana (VIH) per a laboratoris especialitzats, es va tornar escèptic que el VIH fos la causa de la síndrome d'immunodeficiència adquirida (SIDA). [22] El 1992, Mullis va fundar un negoci per vendre peces de joieria que contenien l'ADN amplificat de persones famoses mortes com Elvis Presley i Marilyn Monroe. [23][24] El mateix any, també va fundar Atomic Tags a La Jolla, Califòrnia. L'empresa buscava desenvolupar tecnologia utilitzant microscòpia de força atòmica i anticossos codificats amb barres marcats amb metalls pesants per crear immunoassajos paral·lels altament multiplexats.

Mullis va ser membre del Consell Assessor del Festival de Ciència i Enginyeria dels Estats Units. [25] El 2014, va ser nomenat investigador distingit al Children's Hospital Oakland Research Institute d'Oakland, Califòrnia. [26]

PCR (Polymerase Chain Reaction) i altres invencions

Articles principals: Taq Polimerasa i Història de la reacció en cadena de la polimerasa

El 1983, Mullis treballava per Cetus Corporation com a químic. [14] Mullis va recordar que, mentre conduïa als voltants de la seva casa de camp al comtat de Mendocino (amb la seva xicota, que també era química a Cetus), va tenir la idea d'utilitzar un parell de primers per trencar la seqüència d'ADN desitjada i copiar-la utilitzant ADN polimerasa; una tècnica que permetria una amplificació ràpida d'un petit tram d'ADN i convertir-se en un procediment estàndard als laboratoris de biologia molecular. [14] El benefactor i supervisor professional Thomas White va reassignar Mullis dels seus projectes habituals per concentrar-se en la PCR a temps complet després que la tècnica fos rebuda amb escepticisme pels seus col·legues. [14][17] Mullis va aconseguir demostrar PCR el 16 de desembre de 1983, però el personal es va mantenir circumspecte mentre continuava produint resultats ambigus enmig de suposats problemes metodològics, inclosa una percepció de manca de "controls i repetició adequats". [14][17] En la seva conferència del Premi Nobel, va remarcar que l'avanç del 16 de desembre no va compensar que la seva xicota trenqués amb ell: "Estava caient mentre sortia cap al meu petit Honda Civic platejat. Ni [l'assistent] Fred, ni les ampolles buides de Beck, ni la dolça olor de l'alba de l'era de la PCR van poder substituir Jenny. Estava sol". [14]

Altres científics de Cetus que van ser considerats com a "experimentalistes de primer nivell", [17] inclosos Randall Saiki, Henry Erlich i Norman Arnheim, van ser col·locats en projectes paral·lels de PCR per treballar en la determinació de si la PCR podria amplificar un gen humà específic (betaglobina) a partir de l'ADN genòmic. Saiki va generar les dades necessàries i Erlich va escriure el primer article que incloïa l'ús de la tècnica, [3] mentre Mullis encara treballava en el document que descriuria la pròpia PCR. [14] L'article de Mullis de 1985 amb Saiki i Erlich, "Enzymatic Amplification of β -globin Genomic Sequences and Restriction Site Analysis for Diagnosis of Sickle Cell Anemia" — la invenció de la reacció en cadena de la polimerasa (PCR) — va ser guardonat amb un premi Citation for Chemical Breakthrough Award de la Divisió d'Història de la Química de l'American Chemical Society el 2017. [27][28]

Un inconvenient de la tècnica era que l'ADN polimerasa de la reacció era destruït per l'alta calor utilitzada a l'inici de cada cicle de replicació i havia de ser substituït. El 1986, Saiki va començar a utilitzar ADN polimerasa *Thermophilus*

aquaticus (Taq) per amplificar segments d'ADN. La Taq polimerasa era resistent a la calor i necessitava afegir-se a la reacció només una vegada, fent que la tècnica fos dramàticament més assequible i subjecta a automatització. Aquesta modificació de l'invent de Mullis va revolucionar la bioquímica, la biologia molecular, la genètica, la medicina i la forense. El biòleg de la UC Berkeley, David Bilder, va dir: "La PCR ho va revolucionar tot. Realment va superar la biologia molecular, que després va transformar altres camps, fins i tot altres llunyans com l'ecologia i l'evolució. ... És impossible exagerar l'impacte de la PCR. La capacitat de generar tanta quantitat d'ADN d'una seqüència específica com vulgueu, a partir d'uns quants productes químics simples i alguns canvis de temperatura, és simplement màgic". [17] Tot i que va rebre una bonificació de 10.000 dòlars de Cetus per la invenció, la venda posterior de la patent de la companyia a Roche Molecular Systems per 300 milions de dòlars portaria Mullis a condemnar White i els membres de l'equip paral·lel com a "voltors". [14][17]

Mullis també va inventar un plàstic sensible als raigs UV que canvia de color en resposta a la llum. [29]

Va fundar Altermune LLC el 2011 per perseguir noves idees sobre el sistema immunitari. [30] Mullis va descriure el producte de la companyia així:

És un mètode que utilitza enllaçadors químics sintètics específics per desviar una resposta immunitària de la seva diana nominal a alguna cosa completament diferent a la qual ara mateix voldríeu ser temporalment immune. Suposem que acabeu d'exposar-vos a una nova soca de la grip. Ja ets immune als enllaços alfa-1,3-galactosil-galactosa. Tots els humans ho som. Per què no desviar una fracció d'aquests anticossos a la soca de grip que acaba de recollir. Un enllaçador químic sintetitzat amb un enllaç alfa-1,3-gal-gal en un extrem i un aptàmer d'ADN ideat per unir-se específicament a la soca de grip que tens a l'altre extrem, vincularà els anticossos anti-alfa-Gal amb el virus de la grip i presto, has enganyat el teu sistema immunitari perquè ataquí el nou virus. [8]

En una xerrada TED, Mullis descriu com el govern dels Estats Units va pagar 500.000 dòlars perquè Mullis utilitzés aquesta nova tecnologia contra l'àntrax. Va dir que el tractament era 100% eficaç, en comparació amb el tractament anterior amb àntrax, que tenia una efectivitat del 40%. [31]

Una altra prova de principi d'aquesta tecnologia, reorientar anticossos preexistents a la superfície d'un bacteri estreptococ patògen mitjançant un aptàmer modificat alfa-gal ("alphamer"), es va publicar el 2015 en col·laboració amb científics de la Universitat de Califòrnia, San Diego. [32][33] Mullis va dir que es va inspirar per lluitar contra aquest bacteri estreptococ en particular perquè havia matat el seu amic. [31]

Acreditació de la tècnica PCR

Veure també: Història de la reacció en cadena de la polimerasa

Un concepte similar al de PCR havia estat descrit abans del treball de Mullis. El premi Nobel H. Gobind Khorana i Kjell Kleppe, un científic noruec, van escriure un article 17 anys abans descrivint un procés que van anomenar "replicació de reparació" al Journal of Molecular Biology. [34] Utilitzant la replicació de reparació, Kleppe va duplicar i després quadruplicar una petita molècula sintètica amb l'ajuda de dos encebadors i ADN polimerasa. El mètode desenvolupat per Mullis utilitzava un cicle tèrmic repetit, que permetia l'amplificació ràpida i exponencial de grans quantitats de qualsevol seqüència d'ADN desitjada a partir d'una plantilla extremadament complexa. Més tard es va incorporar al procés una ADN polimerasa estable a la calor.

Els seus col·laboradors de Cetus van impugnar la idea que Mullis era l'únic responsable de la idea d'utilitzar la Taq polimerasa en PCR. [cal citació] No obstant això, el bioquímic Richard T. Pon ha escrit que "tot el potencial [de la PCR] no es va realitzar" fins al treball de Mullis el 1983,[35] i el periodista Michael Gross afirma que els col·legues de Mullis no van veure el potencial de la tècnica quan els la va presentar. [23][síntesi incorrecta?] Com a resultat, certa controvèrsia envolta l'equilibri de crèdit que s'hauria de donar a Mullis contra l'equip de Cetus. [3] A la pràctica, el crèdit s'ha acumulat tant a l'inventor com a l'empresa (encara que no als seus treballadors individuals) en forma d'un Premi Nobel i una bonificació de Cetus de 10.000 dòlars per a Mullis i 300 milions de dòlars per a Cetus quan la companyia va vendre la patent a Roche Molecular Systems. Després que DuPont perdés davant Roche en aquesta venda, la companyia va disputar sense èxit la patent de Mullis sobre la suposada base que la PCR havia estat descrita prèviament el 1971. [14] Mullis i Erlich van prendre partit per Cetus en el cas, i Khorana es va negar a declarar per DuPont; el jurat va confirmar la patent de Mullis el 1991. [14] No obstant això, al febrer de 1999, la patent de Hoffman-La Roche (patent dels Estats Units núm. 4.889.818) va ser declarada pels tribunals inaplicable, després que el Dr. Thomas Kunkel testifiqués en el cas Hoffman-La Roche contra Promega Corporation[36] en nom dels acusats (Promega Corporation) que existia "art previ" (és a dir, articles sobre el tema de la Taq polimerasa publicats per altres

grups abans dels treballs de Gelfand i Stoffel, i la seva sol·licitud de patent que cobria la purificació de la Taq polimerasa), en forma de dos articles, publicats per Alice Chien et al. el 1976,[37] i A. S. Kaledin et al. el 1980. [38]

L'antropòleg Paul Rabinow va escriure un llibre sobre la història del mètode PCR el 1996,[39] en el qual discuteix si Mullis va "inventar" la PCR o simplement se'n va ocórrer el concepte. [40][cal més explicació]

Mirades sobre el VIH/SIDA i el canvi climàtic

Veure també: Negacionisme del VIH/SIDA i negació del canvi climàtic

En la seva autobiografia de 1998, Mullis va expressar el seu desacord amb l'evidència científica que dona suport al canvi climàtic i l'esgotament de l'ozó i va afirmar la seva creença en l'astrologia. [41][42] Va afirmar que el canvi climàtic i les teories del VIH / SIDA van ser promulgades com una forma d'extorsió per ecologistes, agències governamentals i científics que intentaven preservar les seves carreres i guanyar diners. [22] Mullis va dir que la ciència estava sent perjudicada per "la recerca interminable de més subvencions i mantenir-se amb dogmes establerts", i que "la ciència està sent practicada per persones que depenen que se'ls pagui pel que descobriran", no pel que realment produeixen. [14] The New York Times va enumerar Mullis com un dels diversos científics que, després de l'èxit en la seva àrea d'investigació, passen a fer declaracions infundades, de vegades estranyes, en altres àrees. [43]

Mullis també va qüestionar la validesa científica del vincle entre el VIH i la SIDA, tot i no haver fet mai cap investigació científica sobre cap tema,[44][45] portant a alguns investigadors a anomenar-lo negacionista de la SIDA. [46][47] Va escriure que va començar a qüestionar el consens sobre la SIDA mentre escrivia un informe de progrés de la subvenció dels NIH i no va poder trobar una referència revisada per parells que el VIH era la causa de la SIDA. [22][48][cal font de tercers] Va publicar una hipòtesi alternativa per a la SIDA el 1994,[49] afirmant que la SIDA és un diagnòstic arbitrari utilitzat quan es troben anticossos contra el VIH a la sang d'un pacient. [50] Seth Kalichman, investigador de la SIDA i autor de Negar la SIDA, nomena Mullis "entre els pseudocientífics de qui és qui de la sida". [51] Mullis va ser citat sovint a la premsa com a partidari del biòleg molecular i negacionista de la SIDA Peter Duesberg. [52] Segons la revista California Magazine, l'escepticisme del VIH de Mullis va influir en la formulació de polítiques negacionistes de Thabo Mbeki durant tot el seu mandat com a president de Sud-àfrica de 1999 a 2008, contribuint a fins a 330.000 morts innecessàries. [17]

Ús d'al·lucinògens

Mullis va practicar la química clandestina durant els seus estudis de postgrau, especialitzant-se en la síntesi de l'LSD; segons el seu amic Tom White, "sabia que era un bon químic perquè havia estat sintetitzant drogues al·lucinògenes a la UC Berkeley". [17] Va detallar les seves experiències sintetitzant i provant diverses amfetamines psicodèliques i un difícil viatge a DET a la seva autobiografia. [22] En una entrevista de preguntes i respostes publicada al número de setembre de 1994 de California Monthly, Mullis va dir: "A la dècada de 1960 i principis de 1970 vaig prendre un munt d'LSD. Molta gent ho feia a Berkeley en aquell moment. I em va semblar una experiència reveladora. Sens dubte, va ser molt més important que qualsevol curs que vaig fer". [53][cal verificació] Durant un simposi celebrat per al centenari Albert Hofmann, Hofmann va dir que Mullis li havia dit que l'LSD l'havia "ajudat a desenvolupar la reacció en cadena de la polimerasa que ajuda a amplificar seqüències específiques d'ADN". [54]

Interès pel sobrenatural

Mullis va relatar públicament la seva creença en diverses activitats paranormals i la seva participació directa en algunes d'elles. Per exemple, va afirmar que havia presenciat el fantasma del seu avi i que havia intentat consumir begudes alcohòliques mútuament amb l'esperit. Va utilitzar el terme "forma no substancial" per descriure la seva comprensió de l'ocurrència. [7]

Vida personal

Mullis va ser surfista i músic,[41][55][14] sent guitarrista i vocalista. Es va casar quatre vegades,[14] i va tenir tres fills de dues de les seves dones. En el moment de la seva mort, tenia dos néts i li va sobreviure la seva quarta esposa, Nancy (nascuda Cosgrove[56][57]). Mullis va morir el 7 d'agost de 2019 a casa seva a Newport Beach, Califòrnia,[5][58] per complicacions d'una pneumònia. [5][17][59]

Publicacions destacades

Mullis, Kary (1968). "Importància cosmològica de la inversió del temps". *Naturalesa*. 218 (5142): 663–664. Codi:1968Natur.218.. 663M. DOI:10.1038/218663b0. S2CID 4151884.

Mullis, K.F.; Faloona, F.; Scharf, S.; Saiki, R.; Trompa, G.; Erlich, H. (1986). "Amplificació enzimàtica específica de DNA in vitro: La reacció en cadena de la polimerasa". *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*. 51: 263-273. DOI:10.1101/SQB.1986.051.01.032. PMID 3472723. S2CID 26180176.

Mullis, Kary B. (abril 1990). "L'origen inusual de la reacció en cadena de la polimerasa". *Científic americà*. 262 (4): 56-65. Bibcode:1990SciAm.262d.. 56M. DOI:10.1038/scientificamerican0490-56. PMID 2315679.

The Polymerase Chain Reaction, 1994, coeditat amb Francis J. S. Collins i Richard A. Gibbs (Basilea: Birkhauser) ISBN 0-8176-3750-8 ISBN 978-0-8176-3750-7.

Mullis, Kary B. (1995). "Una hipotètica malaltia del sistema immunitari que pugui tenir alguna relació amb la Síndrome d'Immunodeficiència Adquirida". *Genètica*. 95 (1–3): 195–197. DOI:10.1007/BF01435010. PMID 7744261. S2CID 28158163.

L'autobiografia de Mullis de 1998 *Dancing Naked in the Mind Field* (ISBN 978-0-679-77400-6) dona el seu relat del desenvolupament comercial de la PCR, a més de proporcionar informació sobre les seves opinions i experiències. En el llibre, Mullis narra les seves relacions romàntiques, l'ús de l'LSD, la síntesi i l'autotest de noves substàncies psicoactives, la creença en l'astrologia i una trobada amb un extraterrestre en forma d'ós rentador fluorescent. [41]

Premis i distincions

1990: Premi William Allan Memorial de la Societat Americana de Genètica Humana,[60] Preis Biochemische Analytik de la Societat Alemanya de Química Clínica i Boehringer Mannheim[61]

1991: Premi Nacional de Biotecnologia,[62] Premi Gairdner,[62] R&D Científic de l'Any,[62] Premi John Scott dels City Trusts de Filadèlfia[63]

1992: Premi al científic de l'any de Califòrnia[62]

1992: Premi Robert Koch[64]

1993: Premi Nobel de Química, Premi Japó,[1] Premi Thomas A. Edison[62]

1994: Doctor honoris causa en Ciències per la Universitat de Carolina del Sud[26]

1994: Premi Golden Plate de l'American Academy of Achievement[65]

1998: Inclòs al National Inventors Hall of Fame,[66] Ronald H. Brown American Innovator Award[67]

2004: Doctor honoris causa en Biotecnologia Farmacèutica per la Universitat de Bolonya, Itàlia[68]

2010: Doctor honoris causa en el camp de les ciències biològiques per la Universitat Masaryk, República Txeca[69]

Vegeu també

Portal biogràfic
Portal de química

Informació falsa COVID-19 § Proves PCR

Luc Montagnier, premi Nobel que ha promogut afirmacions de salut controvertides i no verificades

Malaltia del Nobel - L'adopció d'idees científicament poc sòlides pels premis Nobel

Polèmiques sobre el Premi Nobel

Referències

- [^]** Jump up to:un b "Guardonats amb el Premi Japó". Fundació Premi Japó. [Consulta: 13 desembre 2021].
- [^]** Xampó, M. A.; Kyle, R. A. (2002). ? «Kary B. Mullis – Premi Nobel pel procediment per replicar l'ADN». *Procediments de la Clínica Mayo*. 77 (7): 606. DOI:10.4065/77.7.606. PMID 12108595.
- [^]** Jump up to:un b c d e f Wade, Nicholas (15 de setembre de 1998). "Científic en el treball/Kary Mullis; Després de l'Eureka', un nobelista abandona'. *The New York Times*. pàg. F1. ISSN 0362-4331.
- [^]** Pineda, Dorany (13 d'agost de 2019). "Mor Kary Mullis, peculiar premi Nobel el descobriment de l'ADN del qual va canviar el món de la ciència". *Los Angeles Times*.
- [^]** Jump up to:un b c McClain, Dylan Loeb (15 d'agost de 2019). "Mor Kary B. Mullis, de 74 anys; va trobar la manera d'analitzar l'ADN i va guanyar el Nobel". *The New York Times*. Arxivat de l'original el 2022-01-03.
- [^]** Arnaud, Celia Henry (21 d'agost de 2019). "Mor Kary Mullis als 74 anys". *Notícies de Química i Enginyeria*.
- [^]** Jump up to:un b c Jarry, Jonathan (15 d'agost de 2019). "L'home que va fotocopiar l'ADN i també va veure un os rentador fluorescent parlant". *Universitat McGill - Notícies*. [Consulta: 26 juny 2023].
- [^]** Jump up to:un b c Mullis, Kary B. (s.d.). ? «Kary B. Mullis Biogràfic». NobelPrize.org. Premi Nobel de Divulgació AB. [Consulta: 27 juliol 2010].
- [^]** "Premi Nobel de Química 1993". NobelPrize.org. [Consulta: 2022-04-22].
- [^]** Jump up to:un b c Shmaefsky, Brian Robert (2006). *Biotecnologia* 101. Premsa de Greenwood, p. 184. ISBN 978-0-313-33528-0.
- [^]** "Premi Nobel de Química 1993". NobelPrize.org. [Consulta: 2022-04-22].
- [^]** Mullis, Kary. "Nobel Lecture, 8 de desembre de 1993: La reacció en cadena de la polimerasa". NobelPrize.org.
- [^]** Mullis, Kary (febrer 2002). Jugar! Experiment! Descobreix!. TED.com (vídeo amb transcripció). [Consulta: 9 maig

2016].

^ Jump up to:un b c d e f g h i j k l m n Yoffe, Emily (juliol de 1994). "Kary Mullis és Déu? (o només el gran kahuna?)". *Esquire*. Vol. 122, núm. pàgines 68-75. ISSN 0194-9535. Arxivat de l'original el 6 febrer 2020.

^ Mullis, Kary Banks (desembre de 1973). *Schizokinen: Estructura i Treball Sintètic* (tesi doctoral). Universitat de Califòrnia, Berkeley. OCLC 17971376.

^ Mullis, Kary (maig de 1968). "Importància cosmològica de la inversió del temps". *Nature*. 218 (5142): 663–664. Codi:1968Natur.218.. 663M. DOI:10.1038/218663b0. ISSN 1476-4687. S2CID 4151884.

^ Jump up to:un b c d e f g h i j k McDonald, Coby (hivern 2019). "Geni intolerable: el premi Nobel més controvertit de Berkeley". *Revista Califòrnia. Associació Cal Alumni*. OCLC 939087276. [Consulta: 2021-08-24].

^ Mullis, Kary B.; Pollack, J. R.; Neilands, J. B. (1971). "Estructura de l'esquizoquinen, Un compost de transport de ferro a partir de *Bacillus megaterium*". *Bioquímica*. 10 (26): 4894–4898. DOI:10.1021/bi00802a010. ISSN 0006-2960. PMID 4332462.

^ "Kary Mullis". *www.k-state.edu*. [Consulta: 2021-08-08].

^ Jump up to:un b <http://www.karymullis.com/pdf/karymullis-cv.pdf>[PDF d'URL nua]

^ "La història del detectiu de l'ADN". *L'economista. Tecnologia Trimestral*. 13 de març, 2004. ISSN 0013-0613.

^ Jump up to:un b c d Mullis, Kary (1998). *Ballant nu al camp mental* (1a ed.). Nova York: Pantheon Books. pàgines 115-18, 143-53. ISBN 978-0-679-44255-4.[rang de pàgines massa ampli]

^ Jump up to:un b Gross, Michael (2001). *Life on the Edge: criatures increïbles que prosperen en ambients extrems*. Nova York: Llibres bàsics. p. 103. ISBN 978-0-7382-0445-1.

^ Nelkin, Dorothy; Andrews, Lori (setembre-octubre 1998). "Homo economicus: comercialització del teixit corporal en l'era de la biotecnologia". *L'informe del Hastings Center*. 28 (5): 30-39. DOI:10.2307/3528230. ISSN 1552-146X. JSTOR 3528230. El PMID 11656768.

^ "Assessors". *Festival de la ciència dels EUA*. Arxivat de l'original el 21 abril 2010. [Consulta: 27 juliol 2010].

^ Jump up to:un b "Biografia". *Karymullis.com*. [Consulta: 9 maig 2016].

^ "Citations for Chemical Breakthrough Awards 2017 Awardees". *Divisió d'Història de la Química de l'American Chemical Society*. [Consulta: 12 març 2018].

^ Saiki, R.; Scharf, S.; Faloona, F.; Mullis, K.; Trompa, G.; Erlich, H.; Arnheim, N (20 de desembre de 1985).

"Amplificació enzimàtica de seqüències genòmiques de beta-globina i anàlisi del lloc de restricció per al diagnòstic de l'anèmia falciforme". *Ciència*. 230 (4732): 1350–1354. Bibcode:1985Sci... 230.1350S. DOI:10.1126/science.2999980. PMID 2999980.

^ Vigue, C.L. (2021). *Enciclopèdia Biogràfica de Salem Press: Kary B. Mullis*. Salem Press, una divisió d'EBSCO.{{citar llibre}}: lloc web= ignorat (ajuda)

^ "Loxbridge i el doctor Kary Mullis anuncien la formació d'Altermune Technologies amb una inversió inicial de 7 milions de dòlars". *Business Wire* (Nota de premsa). 22 de setembre de 2011.

^ Jump up to:un b Mullis, Kary (febrer 2009). Una cura d'última generació per a les infeccions assassines. TED.com (vídeo amb transcripció). [Consulta: 27 juliol 2010].

^ Buschman, Heather (6 de maig de 2015). "Molecular Homing Beacon redirigeix anticossos humans per combatre bacteris patògens" (Nota de premsa). Universitat de Califòrnia, San Diego. [Consulta: 6 juliol 2017].

^ Kristian, SA; Hwang, JH; Sala, B; Leire, E; Iacomini, J; Vell, R; Galili, U; Roberts, C; Mullis, KB; Westby, M; Nizet, V (2015). "Reorientació d'anticossos humans preexistents a un patògen bacterià amb un aptàmer conjugat alfa-Gal". *J. Mol. Med.* 93 (6): 619–31. DOI:10.1007/S00109-015-1280-4. PMC 4469262. PMID 25940316.

^ Kleppe, K.; Ohtsuka, E.; Kleppe, R.; Molineux, I.; Khorana, H. G. (1971). "Estudis sobre polinucleòtids *1, *2XCVI. Reparar la replicació d'ADN sintètic curt catalitzat per ADN polimerases». *Revista de Biologia Molecular*. 56 (2): 341–361. DOI:10.1016/0022-2836(71)90469-4. PMID 4927950.

^ Pon, Richard T. (2002). "Síntesi química d'oligonucleòtids: del somni a l'automatització". A Khudyakov, Yury E.; Camps, Howard A. (eds.). *ADN artificial: mètodes i aplicacions*. Boca Raton, Fla.: Premsa CRC. p. 20. ISBN 978-1-4200-4016-6.

^ Tribunal de Districte dels Estats Units, N.D. Califòrnia. (26 de juliol de 2001). ? «Hoffmann-La Roche, Inc. v. Promega Corporation, (N.D.Cal. 2001)». *Casemina*. [Consulta: 8 abril 2018].

^ Chien, A.; Edgar, D.B.; Trela, J.M. (1976). "Àcid desoxiribonucleic polimerasa del termòfil extrem *Thermus aquaticus*". *J. Bacteriol.* 127 (3): 1550–1557. DOI:10.1128/jb.127.3.1550-1557.1976. PMC 232952. PMID 8432.

^ Kaledin, A.S.; Sliusarenko, A.G.; Gorodetskii, S.I. (1980). "Aïllament i propietats de l'ADN polimerasa de bacteris termòfils extrems *Thermus aquaticus* YT-1". *Biokhimiia*. 45 (4): 644–651. PMID 7378495.

^ Bilsker, Richard (1998). "Etnografia d'un Premi Nobel". *Hyle: Revista Internacional de Filosofia de la Química*. 4 (2): 167–169. ISSN 1433-5158. [Consulta: 27 juliol 2010].

^ Rabinow, Pau (1996). *Fer PCR: una història de biotecnologia*. University of Chicago Press. pàgines 4-5. ISBN 0-226-70147-6.

^ Jump up to:un b c Carlson, Peter (3 de novembre de 1998). "El químic Nobel Kary Mullis, fent onades com a surfista mental". *El Washington Post*. pàg. D1. ISSN 0190-8286. Arxivat de l'original el 23 setembre 2021.

^ Mullis, Kary (1998). "Sóc un Capricorn". *Ballant nu al camp mental* (1a ed.). Nova York: Pantheon Books. pàgines

143-53. ISBN 978-0-679-77400-6.

^ Johnson, George (28 d'octubre de 2007). "Científics brillants, nocions tènues". The New York Times. [Consulta: 6 agost 2010].

^ Nattrass, Nicoli; Kalichman, Seth C. (2009). "La política i la psicologia del negacionisme de la sida". A Rohleder, Paul; et al. (eds.). VIH/SIDA a Sud-àfrica 25 anys després: perspectives psicosocials. Nova York: Springer. p. 124. ISBN 978-1-4419-0306-8.

^ Nattrass, Nicoli (setembre-octubre 2007). "Negacionisme de la sida vs. ciència". Investigador escèptic. Vol. 31, núm. 5.

^ Kalichman, Seth (3 de novembre de 2009). "Com detectar un negacionista de la SIDA". Nou Humanista. [Consulta: 14 agost 2019].

^ Basu, Paroma (1 de juny de 2005). "Els negacionistes de la sida tornen a l'alça". Naturalesa. 11 (6): 581. DOI:10.1038/NM0605-581B. PMID 15937451. S2CID 29361429.

^ Maggiore, Christine; pròleg de Mullis, Kary (2006). Què passaria si tot el que pensaves saber sobre la SIDA estigués malament?. Fundació Americana per a l'Alternativa a la SIDA. ISBN 978-0-9674153-2-1.[Pàgina necessària]

^ Mullis, Kary B. (1995). "Una hipotètica malaltia del sistema immunitari que pugui tenir alguna relació amb la Síndrome d'Immunodeficiència Adquirida". Genètica. 95 (1–3): 195–197. DOI:10.1007/BF01435010. ISSN 0016-6707. PMID 7744261. S2CID 28158163.

^ Youson, Patricia (31 de maig de 2000). "Síndrome d'Immunodeficiència Adquirida (SIDA)". L'informador de Washington. ISSN 0741-9414.

^ Kalichman, Seth (2009). "Apèndix B: Sobre els negacionistes del VIH/SIDA". Negar la sida: teories de la conspiració, pseudociència i tragèdia humana. Nova York: Springer Science+Business Media. pàgines 177-178. ISBN 978-0-3877-9476-1.

^ Cohen, Jon (1994). "El fenomen Duesberg" (PDF). Ciència. 266 (5191): 1642–1644. Bibcode:1994Sci...266.1642C. DOI:10.1126/science.7992043. PMID 7992043. Arxivat de l'original el 15 juny 2006.

^ Schoch, Russell (setembre 1994). "Q&A – Una conversa amb Kerry Mullis". Califòrnia mensual. Vol. 105, núm. Berkeley, Califòrnia: Associació d'Antics Alumnes de Califòrnia. p. 20. OCLC 939087276.

^ Harrison, Ann (16 de gener de 2006). "LSD: La droga meravellosa del friki?". Cablejat. [Consulta: 11 març 2008]. Igual que Herbert, molts científics i enginyers també informen d'estats elevats de creativitat mentre utilitzen LSD. Durant una conferència de premsa el divendres, Hofmann va revelar que el químic guanyador del premi Nobel Kary Mullis li va dir que l'LSD l'havia ajudat a desenvolupar la reacció en cadena de la polimerasa que ajuda a amplificar seqüències específiques d'ADN.

^ Golden, Frederic (13 de desembre de 2000). "El pitjor i el més brillant". El temps.

^ "Kary Mullis: Necrològiques - Bioquímic guanyador del Premi Nobel i 'home surfista' l'estil de vida de presa d'LSD es va considerar massa ridícul fins i tot per al judici d'OJ Simpson". El Temps. Londres. 9 d'octubre de 2019. p. 53. ISSN 0140-0460.

^ Thompson, M. Dion (13 d'octubre de 1998). "Un equilibri químic Un Kary Mullis, científic guanyador del Nobel i gormand al·lucinogen, porta les seves teories sobre la genètica gonzo i la naturalesa aleatòria a Baltimore". El Sol de Baltimore. p. 1E. ISSN 1930-8965.

^ Clark, Debbie (9 d'agost de 2019). "El químic guanyador del Premi Nobel que va créixer a la capital SC mor als 74 anys". El correu i el missatger. Charleston, S.C. [Consulta: 9 agost 2019].

^ "El premi Nobel Kary Banks Mullis, que va revolucionar la investigació de l'ADN, mor a O.C." MyNewsLA.com. 8 d'agost de 2019. [Consulta: 11 agost 2019].

^ "Destinatari anterior, premi William Alllan". Societat Americana de Genètica Humana. Arxivat de l'original el 4 agost 2019. [Consulta: 14 agost 2019].

^ "Premiats 1970 – 2017". Societat Alemanya de Química Clínica i Medicina de Laboratori. [Consulta: 14 agost 2019].

^ Jump up to:un b c d e Newton, David E. (2007). Química Forense. Nova York: fets arxivats. p. 163. ISBN 978-1-4381-0976-3.

^ ? «Els destinataris del premi John Scott: 2007». garfield.library.upenn.edu. Universitat de Pennsilvània. 28 d'octubre de 2005. Arxivat de l'original el 1 juliol 2010.

^ "Premi Robert Koch". Robert-Koch-Stiftung. Arxivat de l'original el 1 febrer 2019. [Consulta: 14 agost 2019].

^ ? «Golden Plate Awardees of the American Academy of Achievement». www.achievement.org. Acadèmia Americana d'Èxit.

^ "Inventor Profile", Hall of Fame, Invent.org, 28 de desembre de 1944, Arxivat de l'original el 6 juliol 2010, [Consulta: 27 juliol 2010]

^ Guanyador del Premi Nobel entre els receptors del Premi Rondal H. Brown, EUA: PTO, 13 d'octubre de 1998, Arxivat de l'original el 20 febrer 2009, consultat el 27 juliol 2010

^ ? «Laurea ad honorem a Kary Mullis» (en italià). Universitat de Bolonya. Arxivat de l'original el 27 febrer 2021. [Consulta: 14 agost 2019].

^ "Kary Banks Mullis". Universitat Masaryk. [Consulta: 14 agost 2019].

Per llegir més

Liversidge, Anthony (abril 1992). "Kary Mullis, la gran màquina de gens". *Omni*. ISSN 0149-8711. Arxivat de l'original el 21 gener 2001.