

# CURRICULUM VITAE

## 1. Datos personales

Nombre: YAMILETH ANGULO UGALDE

*Lugar de nacimiento:* SAN JOSE, COSTA RICA

*Edad: 51 años*

*Estado civil: CASADA*

*Nacionalidad:* COSTARRICENSE

Cedula No: 1 587 083

*Teléfono hab : 2259 1479*

celular: 83176679

*Correo electrónico:* Yamileth.angulo@ucr.ac.cr

*Lugar de trabajo:* Universidad de Costa Rica

## **2. Formación Académica**

## ***Grados académicos***

1980-86: Licenciatura en Microbiología y Química Clínica , Facultad de Microbiología, UCR, San José, Costa Rica

1990-95: Maestría en Química Clínica, Facultad de Microbiología, UCR, San José, Costa Rica

2002-05: Doctorado en Ciencias, Énfasis en Ciencias Biomédicas, Universidad de Costa Rica.

**Cursos y entrenamientos:**

- ◆ Curso Didáctica Universitaria. Universidad de Costa Rica
  - ◆ Curso de Programas Macintosh. Universidad de Costa Rica . 25 \_ 27 enero 1993
  - ◆ Curso de Técnicas de ADN Recombinante. Universidad de Oklahoma. Julio 1994.
  - ◆ Curso de Computación ( Microsof, Power Point, Excel ) . Centro de Informática. Universidad de Costa Rica. 1997.
  - ◆ Curso de entrenamiento de purificación y secuenciación de proteínas. Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México. Cuernavaca. Mayo- Junio 1998.
  - ◆ Curso de métodos de HPLC y su utilización. Organizado por la Compañía Waters, San José, Costa Rica . Abril 1999
  - ◆ Curso de Actualización de vacunas. Organizado por la compañía SmithKline Beecham y la Asociación Nacional de Pediatría. Mayo 1999.
  - ◆ Curso Introducción a la Ciencia de Animales de Laboratorio. Impartido por el Laboratorio de Ensayos Biológicos (LEBI). Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica\_Febrero 2000. MODULO I
  - ◆ Primer Seminario sobre Anatomía Quirúrgicas en Emergencias, Universidad de Costa Rica , junio 2000
  - ◆ Curso Introducción a la Ciencia de Animales de Laboratorio. Impartido por el Laboratorio de Ensayos Biológicos (LEBI). Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica\_julio 2000.
- MODULO II

- ◆ Curso de Educación continua sobre Proteínas de estrés en inflamación e isquemia . Escuela de Medicina. Julio 13 y 14 del 2000.
  
- ◆ Curso de actualización de espectrometría de masas. Auspiciado por la conmpañia Water Syntesis. Junio 2001
  
- ◆ Simposio de Medicina
  
- ◆ Primer Encuentro Multidisciplinario Mujeres y Ciencia. CENAT . Agosto 2002.
  
- ◆ Pasantía en el Laboratorio de Farmacodinámica y Proteómica del Instituto Fiocruz, Río de Janeiro, Brasil . ( Agosto- Setiembre 2003).
  
- ◆ Pasantía en el Laboratorio de Proteómica del Instituto de Biomedicina en Valencia. España (2007)
  
- ◆ Formación de auditores internos de calidad, INTE-ISO 9001:2008. Costa Rica . 2013

### **3. Premios y Distinciones**

1993: Reconocimiento por parte de la Federación de Estudiantes de la Escuela de Medicina como mejor profesora del año.

2005. Graduación de Honor en el grado académico de Doctor en Ciencias de la Universidad de Costa Rica.

2008. Proyecto distinguido para recibir recursos del Fondo Especial de Estímulo a la Investigación. “Aislamiento y caracterización de disintegrinas aisladas de venenos de serpientes de la familia Viperidae: una nueva herramienta en el tratamiento de diversas patología” Vicerrectoría de investigación

2011. Reconocimiento por parte del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de Costa Rica CONICIT en su XL Aniversario por las contribuciones al desarrollo de la ciencia Nacional.

#### **4.Participación en Congresos y Simposios**

- ◆ 1994: Congreso Nacional y Centroamericano de Parasitología, Microbiología y Química Clínica . Celebrado en Costa Rica.
- ◆ 1997: Congreso Mundial de Toxinología de Plantas, Animal y Microbial. Celebrado en Cuernavaca, México.
- ◆ 1997: Participación en las Jornadas de Investigación. Universidad de Costa Rica.
- ◆ 1999: Participación en las Jornadas de Investigación. Universidad de Costa Rica.
- ◆ 2000: Simposio Internacional de Ofidismo. Celebrado San José, Costa Rica.
- ◆ 2000: Simposio sobre Dengue . Colegio de Médicos y Cirujanos , Organizado por la Academia Nacional de Ciencias
- ◆ 2000: Congreso Mundial de Toxinología de Plantas , Animal y Microbial . Celebrado en Paris, Francia.
- ◆ 2001: Simposio de Gastroenterología. Colegio de Médicos y Cirujanos y Academia Nacional de gastroenterología
- ◆ 2001: Simposio de la Investigación y Ciencia en Medicina. Edificio de Alta tecnología Dr. Franklin Chang. Academia Nacional de Medicina.
- ◆ 2003: Segundo Congreso Internacional de Enfermedades Tropicales. Panamá.
- ◆ 2005: VII Reunión Internacional de Expertos en Envenenamiento por Animales Ponzoñosos. Cuernavaca, México.
- ◆ 2006. Semana de Biotecnología. Instituto Tecnológico de Costa Rica.

- ◆ 2007. Cuarto Congreso Internacional de Enfermedades Tropicales . La Ceiba, Honduras
- ◆ 2007. Simposio Internacional de Ofidismo. Panamá
- ◆ 2007. Taller de Control de Calidad de Antivenenos en Iberoamérica. Costa Rica
- ◆ 2007. Noveno Panamericano de Toxinología IST. Querétaro, México
- ◆ 2008. Taller “ Estabilidad de producto y sistemas de distribución de antivenenos en Iberoamérica” San José, Costa Rica
- ◆ 2008. Segundo Simposio Colombiano de Toxinología. Medellín, Colombia
- ◆ 2009. XVI Congreso Mundial de la Sociedad de Toxinología. Recife, Brasil
- ◆ 2009. II Simposio Internacional de Toxicología, Panamá
- ◆ 2009. V Bienal Neotrópica Meeting, Costa Rica
- ◆ 2009. Taller Final del proyecto CYTED “Antivenenos en Iberoamérica” INCQS (Fiocruz) , Brasil.
- ◆ 2010. 10 th Meeting of the Pan-American Section of the International Society on Toxinology, San José, Costa Rica, April 18-22. Costa Rica.
- ◆ 2010. XII Congreso Nacional de Ciencia, Tecnología y Sociedad. Universidad Técnica Nacional. Costa Rica 26-28 Agosto.
- ◆ 2011. 17 th Congreso de la Sección Europea de la Sociedad Internacional de Toxinología . España

## ***5.Desarrollo de Proyectos de investigación***

1. ESTUDIO DE INTERVENCION EN LESIONES PRECANCEROSAS
2. ALTERACIONES FISIOPATOLOGICAS Y DESARROLLO DE LA RESPUESTA INMUNE EN EQUINOS INOCULADOS CON VENENO DE SERPIENTE PARA LA PRODUCCION DE SUERO .....
3. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACCION CITOTOXICA DE FOSFOLIPASAS A2 EN CULTIVOS CELULARES
4. AISLAMIENTO, CARACTERIZACION Y COMPARACION DE DIFERENTES INHIBIDORES DE MIOTOXINAS DEL VENENO DE LA SERPIENTE BOTHROPS GODMANI
5. EFECTOS DE FOSFOLIPASAS A2 MIOTOXICAS DE VENENOS DE SERPIENTE SOBRE CULTIVOS CELULARES C2 C12 DE MIOBLASTOS Y MIOTUBOS
6. ESTUDIO SOBRE LA ESPECIFICIDAD DE INHIBIDORES DE MIOTOXINAS DEL PLASMA DE SERPIENTES.
7. ESTUDIO SOBRE LA RELACION ESTRUTURA - FUNCION EN FOSFOLIPASAS A2 MIOTOXICA S DE CLASE II
8. AISLAMIENTO Y CARACTERIZACION BIOQUIMICA DE DISINTEGRINAS DEL VENENO DE B.ASPER.
9. PROMOCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y VENTA DE SUEROS ANTIOFÍDICOS PRODUCIDOS POR EL INSTITUTO CLODOMIRO PICADO
10. PRESTACION DE SERVICIOS COMO APOYO AL INSTITUTO CLODOMIRO PICADO.
11. INHIBIDORES DE FOSFOLIPASAS A2 MIOTOXICAS DE VENENO DE SERPIENTES DE LA FAMILIA CROTALIDAE.
12. BUSQUEDA DE INHIBIDORES NATURALES Y SINTETICOS DE FOSFOLIPASAS A2 MIOTOXICAS.

13. MECANISMO DE ACCION DE FOSFOLIPASAS A2 DE LA FAMILIA CROTALIDAE EN CULTIVOS CELULARES
14. IMPACTO DEL ENVENENAMIENTO POR MORDEDURA DE SERPIENTE EN MEDICINA VETERINARIA: EVALUACIÓN DE LA MAGNITUD DEL PROBLEMA Y BÚSQUEDA DE SOLUCIONES
15. VENÓMICA Y ANTIVENÓMICA DE SERPIENTES DE INTERÉS BIOMÉDICA EN COSTA RICA Y LA REGIÓN CENTROAMERICANA
16. ESTUDIO COMPARATIVO DE DISINTEGRINAS AISLADAS DE VENENOS DE SERPIENTE DE LA FAMILIA VIPERIDAE
17. USO DE LA PROTEÓMICA PARA EL ESTUDIO DE DOS TIPOS DE ENFERMEDADES TROPICALES DESATENDIDAS DE IMPORTANCIA EN COSTA RICA
18. BASE CELULAR Y MOLECULAR DE LA MIONECROSIS CAUSADA POR VENENOS DE SERPIENTE
19. DÉCIMO SIMPOSIO DE LA SECCIÓN PANAMERICANA DE LA SOCIEDAD INTERNACIONAL DE TOXINOLOGÍA
20. PRODUCCIÓN DE HEMODERIVADOS DE SANGRE HUMANA
21. ANTIVENÓMICA DE VENENOS DE SERPIENTES DE CENTROAMÉRICA: USO DE LA PROTEÓMICA EN EL MEJORAMIENTO DE LOS ANTIVENENOS
22. PROTEÓMICA DE VENENOS DE SERPIENTE: IMPLEMENTACIÓN DE NUEVAS TECNOLOGÍAS PARA EL ANÁLISIS DE PROTEÍNAS DE LA BIODIVERSIDAD COSTARRICENSE
23. SERVICIOS DE ANALISIS PROTEOMICOS
24. EFECTO DE PROTEÍNAS DE VENENOS DE SERPIENTE EN ANGIOGÉNESIS: POSIBLES APLICACIONES EN EL DISEÑO DE NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS PARA ENFERMEDADES RELACIONADAS CON ANGIOGÉNESIS.
25. BIOTECNOLOGÍA PARA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE DOS ENFERMEDADES TROPICALES: DESARROLLO DE VACUNA PARA BRUCELOSIS Y MEJORAMIENTO DE LOS ANTIVENENOS
26. PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN: DESARROLLO DE FORMULACIONES DE PROTEÍNAS TERAPÉUTICAS

## **6. Lista de Publicaciones y Patentes**

1. Angulo, Y; Rodríguez , B; Rojas, F (1996). Manual de Prácticas de Bioquímica. Editorial Universidad de Costa Rica . 177 pp.
2. Angulo, Y., Estrada, R. & Gutiérrez, J.M. (1997) Effect of bleedings in horses immunized with snake venoms for antivenom production. *Revista de Biología Tropical*. 45 (3):1215-1221.
3. Angulo, Y., Estrada, R. & Gutiérrez, J.M. (1997) Clinical and laboratory alterations in horses during immunization with snake venoms for the production of polyvalent (Crotalinae) antivenom. *Toxicon* **35**, 81-90.
4. Angulo, Y., Chaves, E., Alape, A., Rucavado, A., Gutiérrez, J.M & Lomonte, B. (1997) Isolation and characterization of a myotoxic phospholipase A<sub>2</sub> from the venom of the arboreal snake *Bothriechis (Bothrops) schlegelii* from Costa Rica. *Archives of Biochemistry and Biophysics* **339**, 260-266.
5. Angulo,Y; Gómez, G. (1998). Apuntes de Aminoácidos y Proteínas. Publicaciones . Universidad de Costa Rica. 31 pp.
6. Lomonte, B., Angulo, Y., Rufini, S., Cho, W., Giglio, J.R., Ohno, M., Daniele, J.J., Geoghegan, P. & Gutiérrez, J.M. (1999) Comparative study of the cytolytic activity of myotoxic phospholipases A<sub>2</sub> on mouse endothelial (tEnd) and skeletal muscle (C2C12) cells *in vitro*. *Toxicon* **37**, 145-158.
7. Angulo, Y (1999). Bioquímica. Manual de Laboratorio. Universidad de Costa Rica, escuela de Medicina, Departamento de Bioquímica. Lara Segura & Asociados
8. Bruno Lomonte; Javier Pizarro-Cerda, Yamileth Angulo, Jean Pierre Gorvel, Edgardo Moreno. (1999). TyrCTrp-substituted peptide 115-129 of a Lys49 phospholipase A2 expresses enhanced membrane-damaging activities and reproduces its *in vivo* myotoxic effect. *Biochimica et Biophysica Acta* **1461**: 19-26.
9. Geoghegan, P., Angulo, Y., Cangelosi, A., Díaz, M. & Lomonte, B. (1999) Characterization of a basic phospholipase A<sub>2</sub>-homologue myotoxin isolated from the venom of the snake *Bothrops neuwiedii* (yayará chica) from Argentina. *Toxicon* **37**, 1735-1746.

10. Soares, A.M., Andriao-Escarso, S.H., Angulo, Y., Lomonte, B., Gutiérrez, J.M., Marangoni, S., Toyama, M.H., Arni, R.K. & Giglio, J.R. (2000) Structural and functional characterization of myotoxin I, a Lys49 phospholipase A<sub>2</sub> homologue from *Bothrops moojeni* (caissaca) snake venom. *Arch. Biochem. Biophys.* **373**, 7-15.
11. Lizano, S., Angulo, Y., Lomonte, B., Fox, J.W., Lambeau, G., Lazdusnki, M. & Gutiérrez, J.M. (2000) Two phospholipase A<sub>2</sub> inhibitors from the plasma of *Cerrophidion* (*Bothrops*) *godmani* which selectively inhibit two different group-II phospholipase A<sub>2</sub> myotoxins from its own venom: isolation, molecular cloning and biological properties. *Biochem. J.* **346**, 631-639.
12. Angulo, Y., Olamendi-Portugal, T., Possani, L.D. & Lomonte, B. (2000) Isolation and characterization of myotoxin II from *Atropoides* (*Bothrops*) *nummifer* snake venom, a new Lys49 phospholipase A<sub>2</sub> homologue. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **32**, 63-71.
13. Andriao-Escarso, S.H., Soares, A.M., Rodrigues, V.M., Angulo, Y., Díaz, C., Lomonte, B., Gutiérrez, J.M. & Giglio, J.R. (2000) Myotoxic phospholipases A<sub>2</sub> in *Bothrops* snake venoms: Effect of chemical modifications on the enzymatic and pharmacological properties of bothropstoxins from *Bothrops jararacussu*. *Biochimie* **82**: 755-763.
14. Lopes-Ferreira, M., Núñez, J., Rucavado, A., Farsky, S.H., Lomonte, B., Angulo, Y., Moura da Silva, A.M. & Gutiérrez, J.M. (2001) Skeletal muscle necrosis and regeneration after injection of *Thalassophryne nattereri* (niquim) fish venom in mice. *Int. J. Exp. Pathol.* **82**: 55-64.
15. Yamileth Angulo, Carlos E. Nuñez, Sergio Lizano, Andreimar M. Soares, and Bruno Lomonte. (2001). Immunochemical properties of the N-terminal helix of myotoxin II, a lysine-49 phospholipase A2 from Bothrops asper snake venom. *Toxicon* **39**, 879-887.
16. Rojas, E., Saravia, P., Angulo, Y., Arce, V., Lomonte, B., Chávez, J.J., Velásquez, R., Thelestam, M. & Gutiérrez, J.M. (2001) Venom of the crotaline snake *Atropoides nummifer* (jumping viper) from Guatemala and Honduras: comparative toxicological characterization, isolation of a myotoxic phospholipase A<sub>2</sub> homologue and neutralization by two antivenoms. *Comp. Biochem. Physiol.* **129**: 151-162.
17. Núñez, C., Angulo, Y. & Lomonte, B. (2001) Identification of the myotoxic site of the Lys49 phospholipase A<sub>2</sub> from *Agkistrodon piscivorus piscivorus* snake venom: synthetic C-terminal peptides from Lys49, but not from Asp49 myotoxins, exert membrane-damaging activities. *Toxicon* **39**: 1587-1594.

18. Lopes-Ferreira, M., Moura-da-Silva, A.M., Piran-Soares, A.A., Angulo, Y., Lomonte, B., Gutiérrez, J.M. & Farsky, S.H.P. (2002) Hemostatic effects induced by *Thalassophryne nattereri* fish venom: a model of endothelium-mediated blood flow impairment. *Toxicon* **40**: 1141-1147.
19. Angulo, Y., Olamendi-Portugal, T., Alape-Girón, A., Possani, L.D. & Lomonte, B. (2002) Structural characterization and phylogenetic relationships of myotoxin II from *Atropoides (Bothrops) nummifer* snake venom, a Lys49 phospholipase A<sub>2</sub> homologue. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* **34**: 1268-1278.
20. Lomonte, B., Angulo, Y. & Santamaría, C. (2003) Comparative study of synthetic peptides corresponding to region 115-129 in Lys49 myotoxic phospholipases A<sub>2</sub> from snake venoms. *Toxicon* **42**: 307-312.
21. Lomonte, B., Angulo, Y. & Calderón, L. (2003) An overview of Lysine-49 phospholipase A<sub>2</sub> myotoxins from crotalid snake venoms and their structural determinants of myotoxic action. *Toxicon* **42**: 885-901.
22. Angulo, Y. & Lomonte, B. (2003) Inhibitory effect of fucoidan on the activities of crotaline snake venom myotoxic phospholipases A<sub>2</sub>. *Biochemical Pharmacology* **66**: 1993-2000.
23. Pinto, A., Angulo, Y., Jiménez, R. & Lomonte, B. (2003) Isolation of bothrasperin, a disintegrin with potent platelet aggregation inhibitory activity, from the venom of the snake *Bothrops asper*. *Revista de Biología Tropical* **51**: 253-260.
24. Leandra Watanabea, Lisandra M. Gava, Yamileth Angulo, Bruno Lomonte, Raghuvir Arnia (2004) Short crystallization paper Crystallization of the Lys49 PLA2 homologue, myotoxin II, from the venom of *Atropoides nummifer*. *Biochimica et Biophysica Acta* **1703**, 87– 89.
25. Yamileth Angulo and Bruno Lomonte. (2005). Differential susceptibility of C2C12 myoblasts and myotubes to group II phospholipase A2 myotoxins from crotalid snake venoms *Cell Biochem Funct*; **23**: 307–313.
26. Angulo, Y., Gutiérrez, J.M., Soares, A.M. & Lomonte, B. (2005) Myotoxic and cytolytic activities of dimeric Lys49 phospholipase A<sub>2</sub> homologues are reduced, but not abolished, by a pH-induced dissociation. *Toxicon* **46**: 291-296.
27. Santamaría, C., Larios, S., Angulo, Y., Pizarro-Cerda, J., Gorvel, J.P., Moreno, E. & Lomonte, B. (2005) Antimicrobial activity of myotoxic phospholipases A<sub>2</sub> from crotalid snake venoms and synthetic peptide variants derived from their C-terminal region. *Toxicon* **45**, 807-815.

28. Lomonte B, Angulo Y. (2005) Neutralizing snake venoms: Costa Rica. Examples of the Development of Pharmaceutical Products from Medicinal Plants, The United Nations Development Programme (UNDP), Sharing Innovative Experiences 10; 64-71.
29. Murakami MT, Melo CC, Angulo Y, Lomonte B & Arni RK (2006) Structure of myotoxin-II, a catalytically inactive Lys49 phospholipase A<sub>2</sub> homologue from *Atropoides nummifer* venom. *Acta Crystallographica F* **62**, 423-426.
30. Quirós, S., Alape-Girón, A., Angulo, Y. & Lomonte, B. (2007) Isolation, characterization and molecular cloning of AnMIP, a new α-type phospholipase A<sub>2</sub> myotoxin inhibitor from the plasma of the snake *Atropoides nummifer* (Viperidae: Crotalinae). *Comp. Biochem. Physiol. B* 146, 60-68.
31. Villalobos, J.C., Mora, R., Lomonte, B., Gutiérrez, J.M. & Angulo, Y. (2007) Cytotoxicity induced in myotubes by a Lys49 phospholipase A<sub>2</sub> homologue from the venom of the snake *Bothrops asper*: evidence of rapid plasma membrane damage and a dual role for intracellular calcium. *Toxicology in vitro* **21**, 1382-1389.
32. Gutiérrez, J.M., Lomonte, B., León, G., Rucavado, A., Chaves, F. & Angulo, Y. (2007) Trends in snakebite envenomation therapy: scientific, technological and public health considerations. *Current Pharmaceutical Design* **13**: 2935-2950.
33. Karol Azofeifa, Yamileth Angulo, Bruno Lomonte. (2008). Ability of fucoidan to prevent muscle necrosis induced by snake venom myotoxins: Comparison of high- and low-molecular weight fractions. *Toxicon* 51, 373–380
34. Angulo, Y., Escolano, J., Lomonte, B., Gutiérrez, J.M., Sanz, L. & Calvete, J.J. (2008) Snake venomics of Central American pitvipers: clues for rationalizing the distinct envenomation profiles of *Atropoides nummifer* and *Atropoides picadoi*. *J. Proteome Res.* **7**: 708-719.
35. Sanz. L., Escolano, J., Ferretti, M., Biscoglio, M.J., Rivera, E., Crescenti, E.J., Angulo, Y., Lomonte, B., Gutiérrez, J.M. & Calvete, J.J. (2008) Snake venomics of the South and Central American bushmasters. Comparison of the toxin composition of *Lachesis muta* gathered from proteomic versus transcriptomic analysis. *J. Proteom.* **71**: 46-60.
36. Lomonte, B., Escolano, J., Fernández, J., Sanz, L., Angulo, Y., Gutiérrez, J.M. & Calvete, J.J. (2008) Snake venomics and antivenomics of the arboreal neotropical pitvipers *Bothriechis lateralis* and *Bothriechis schlegelii*. *J. Proteom. Res.* **7**: 2245-2457.

37. Gutiérrez, J.M., Sanz, L., Escolano, J., Fenrández, J., Lomonte, B., Angulo, Y., Rucavado, A., Warrell, D.A. & Calvete, J.J. (2008) Snake venomics of the Lesser Antillean pit vipers *Bothrops caribbaeus* and *Bothrops lanceolatus*: correlation with toxicological activities and immunoreactivity of a heterologous antivenom. *J. Proteome Res.* **7**: 4396-4408.
38. Gutiérrez, J.M., Lomonte, B., León, G., Alape-Girón, A., Flores-Díaz, M., Sanz, L., Angulo, Y. & Calvete, J.J. (2009) Snake venomics and antivenomics: Proteomic tools in the design and control of antivenoms for the treatment of snakebite envenomings. *J. Proteomics* **72**: 165-182.
39. Gutiérrez, J.M., Fan, H.W., Silvera, C.L.M. & Angulo, Y. (2009) Stability, distribution and use of antivenoms for snakebite envenomation in Latin America: Report of a workshop. *Toxicon* **53**: 625-630.
40. Calvete, J.J., Sanz, L., Angulo, Y., Lomonte, B. & Gutiérrez, J.M. (2009) Venoms, venomics, antivenomics. *FEBS Letters* **583**: 1736-1743.
41. Lomonte, B., Angulo, Y., Sasa, M. & Gutiérrez, J.M. (2009) The phospholipase A<sub>2</sub> homologues of snake venoms: biological activities and their possible adaptive roles. *Protein & Peptide Letters* **16**: 860-876.
42. Núñez, V., Cid, P., Sanz, L., de la Torre, P., Angulo, Y., Lomonte, B., Gutiérrez, J.M. & Calvete, J.J. (2009) Snake venomics and antivenomics of *Bothrops atrox* venoms from Colombia and the Amazon regions of Brazil, Perú and Ecuador suggest the occurrence of geographic variation of venom phenotype by a trend towards paedomorphism. *J. Proteomics* **73**: 57-78.
43. Angulo Y, Lomonte B (2009) Biochemistry and toxicology of toxins purified from the venom of the snake *Bothrops asper*. *Toxicon* **54**, 949-957.
44. Lomonte B, León G, Angulo Y, Rucavado A, Núñez V (2009) Neutralization of *Bothrops asper* venom by antibodies, natural products, and synthetic drugs: contributions to understanding snakebite envenomings and their treatment. *Toxicon* **54**, 1012-1028.
45. Calvete, J.J., Sanz, L., Cid, P., de la Torre, P., Flores-Díaz, M., dos Santos, M.C., Borges, A., Bremo, A., Angulo, Y., Lomonte, B., Alape-Girón, A. & Gutiérrez, J.M. (2010) Snake venomics of the Central American rattlesnake *Crotalus simus* and the South American *Crotalus durissus* complex points to neurotoxicity as an adaptive paedomorphic trend along *Crotalus* dispersal in South America. *J. Proteome Res.* **9**: 528-544.

46. Gutiérrez, J.M., Rucavado, A., Escalante, T., Lomonte, B., Angulo, Y. & Fox, J.W. (2010) Tissue pathology induced by snake venoms: How to understand a complex pattern of alterations from a systems biology perspective? *Toxicon* **55**: 166-170.
47. Cintra-Francischinelli, M., Pizzo, P., Angulo, Y., Gutiérrez, J.M., Montecucco, C. & Lomonte, B. (2010) The C-terminal region of a Lys49 myotoxin mediates  $\text{Ca}^{2+}$  influx in C2C12 myotubes. *Toxicon* **55**: 590-596.
48. Fernández, J., Gutiérrez, J.M., Angulo, Y., Sanz, L., Juárez, P., Calvete, J.J. & Lomonte, B. (2010) Isolation of an acidic phospholipase A<sub>2</sub> from the venom of the snake *Bothrops asper* of Costa Rica: Biochemical and toxicological characterization. *Biochimie* **92**: 273-283.
49. Fernández, J., Lomonte, B., Sanz, L., Angulo, Y., Gutiérrez, J.M. & Calvete, J.J. (2010) Snake venomics of *Bothriechis nigroviridis* reveals extreme variability among palm pitviper venoms: Different evolutionary solutions for the same trophic purpose. *J. Proteome Res.* **9**: 4234-4241.
50. Cintra-Francischinelli, M., Caccin, P., Chiavegato, A., Pizzo, P., Carmignoto, G., Angulo, Y., Lomonte, B., Gutiérrez, J.M. & Montecucco, C. (2010) Bothrops snake myotoxins induce a large efflux of ATP and potassium with spreading of cell damage and pain. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **107**: 14140-14145.
51. Antúnez, J., Fernández, J., Lomonte, B., Angulo, Y., Sanz, L., Pérez, A., Calvete, J.J. & Gutiérrez, J.M. (2010) Antivenomics of *Atropoides mexicanus* and *Atropoides picadoi* snake venoms: Relationship to the neutralization of toxic and enzymatic activities. *J. Venom Res.* **1**: 8-17.
52. Lomonte, B., Angulo, Y. & Moreno, E. (2010) Synthetic peptides derived from the C-terminal region of Lys49 phospholipase A<sub>2</sub> homologues from Viperidae snake venoms: biomimetic activities and potential applications. *Curr. Pharmac. Design* **16**: 3224-3230.
53. Calvete, J.J., Sanz, L., Pérez, A., Borges, A., Vargas, A.M., Lomonte, B., Angulo, Y., Gutiérrez, J.M., Chalkidis, H., Mourao, R.H.V., Furtado, M.F.D. & Moura-da-Silva, A.M. (2011) Snake population venomics and antivenomics of *Bothrops atrox*: Paedomorphism along its transamazonian dispersal and implications of geographic venom variability on snakebite management. *J. Proteomics* **74**: 510-527.
54. Fernández, J., Alape-Girón, A., Angulo, Y., Sanz, L., Gutiérrez, J.M., Calvete, J.J. & Lomonte, B. (2011) Venomic and antivenomic analyses of the Central American coral snake *Micruurus nigrocinctus* (Elapidae). *J. Proteome Res.* **10**: 1816-1827.

55. Durban, J., Juárez, P., Angulo, Y., Lomonte, B., Flores-Díaz, M., Alape-Girón, A., Sasa, M., Sanz, L., Gutiérrez, J.M., Dopazo, J., Conesa, A & Calvete, J.J. (2011) Profiling the venom gland transcriptomes of Costa Rican snakes by 454 pyrosequencing. *BMC Genomics* **12**: 259.
56. Rangel, J., Quesada, O., Gutiérrez, J.M., Angulo, Y. & Lomonte, B. (2011) Membrane cholesterol modulates the cytolytic mechanism of myotoxin II, a Lys49 phospholipase A<sub>2</sub> homologue from the venom of *Bothrops asper*. *Cell Biochem. Funct.* **29**: 365-370.
57. Gutiérrez, J.M., León, G., Lomonte, B. & Angulo, Y. (2011) Antivenoms for snakebite envenomings. *Inflamm. Allergy Drug Targets* **10**: 369-380.
58. Méndez I, Gutiérrez JM, Angulo Y and Lomonte B. (2012) Comparative study of the cytolytic activity of snake venoms from African spitting cobras (*Naja* spp., Elapidae) and its neutralization by a polyspecific antivenom. *Toxicon* **58**: 558-64
59. Otero Patiño,R, Segura A, Herrera M, Angulo Y, León G, Gutiérrez JM, Barona J, Estrada S, Pereañez A, Quintana JC, Vargas L, Gómez JP, Díaz A, Suárez AM, Fernández J, Ramírez P, Perea M, Fernández D, Arroyo Y, Betancur D, Pupo L, C'rodoba EA, Ramírez E, Arrieta AB, Rivero A, Mosquera D, Conrado NL and Ortiz R. (2012) Comparative study of the efficacy and safety of two polyvalent, caprylic acid fractionated (IgG and F(ab)2 antivenoms, In *Bothrops asper* bites in Colombia.. *Toxicon* **59**: 344-355.
60. Herrera M, Fernandez J, Vargas M, Villalta M, Segura A, León G, Angulo Y, Paiva O, Matainaho T, Jensen S, Winkel K, Calvete JJ, Williams D and Gutiérrez JJ. (2012). Comparative proteomic análisis of the venoms of the snake taipan *Oxyuranus scutellatus* from Papua New Guinea and Australia: Role of neurotoxic and procoagulant effects in venous toxicity. *Journal of Proteomics* **75**: 2128-2140.
61. Lomonte B, Rey-Suárez P, Chih Tasai W, Angulo Y, Sasa M, Gutiérrez JM, and Calvete JJ (2012). Snake venomics of the pit vipers *Porthidium nasutum*, *Porthidium ophyomegas* and *Cerrophidion godmani* from Costa Rica: Toxicological and Taxonomical insights. *Journal of proteomics* **75**: 1675-1689.
62. Lomonte B, Chih Tsai W, Bonilla F, Solórzano A, Solano G, Angulo Y, Gutiérrez JM and Calvete JJ (2012). Snake venomics and toxicological profiling of the arboreal pitviper *Bothriechis supraciliaris* from Costa Rica (2012). *Toxicon* **59**: 592-599.

63. Vargas Mariángela ,Segura Álvaro, Herrera María, Villalta Mauren, Angulo Yamileth, Burnouf Thierry, Gutiérrez José María and León Guillermo (2012) Purification of IgG and albumin from human plasma by aqueous two phase system fractionation. *Biotechnology Progress* 28: 1005-1011.
64. Villalta M, Pla D, Lin Yang S, Sanz L, Segura A, Vargas M, Yu Chen P, Herrera M, Estrada R, Cheng Y. F, Lee C. D, Cerdas M, Jiang, J. R, Angulo Y, León,G , Calvete J. J. and Gutiérrez J.M (2012). Snake venomics and antivenomics of *Prothobothrops mucrosquamatus* and *Viridovipera stejnegeri* from Taiwan: Keys to understand the variable immune response in horses. *Journal of Proteomics* 75: 5628-5645.
65. Gutiérrez JM, Tsai Wan-Chih, Pla D, Solano G, Lomonte B, Sanz L, Angulo Y and Calvete JJ. (2013). Preclinical assessment of a polyspecific antivenom against the venoms of *Cerrophidion sasai*, *Porthidium nasutum* and *Porthidium ophryomegas*: Insights from combined antivenomics and *in vivo* neutralization assays. *Toxicon* 64:60-69.
66. Durban J, Perez A, Sanz L, Sasa M, Gomez A, Angulo Y, Gutiérrez JM, and Calvete JJ. (2013) Integrated "omics" profiling hints to miRNAs as modulators of the ontogenetic venom composition shift in the Central American rattlesnake, *Crotalus simus simus*. *BMC Genomics* 14:234.
67. Bustillo S., Angulo Y., Lomonte B, Gutiérrez J.M., García Denegri M. E., Gay C.C., Acosta O., Leiva L.C. (2013). Cell detachment effect of *Bothrops alternatus* and *Bothrops diporus* venoms on endothelial cells (tEnd): Synergism between a metalloproteinase and a non-cytotoxic acidic phospholipase A<sub>2</sub>. *Toxicon* (en aceptación).
68. Angulo Y, Castro A, Lomonte B, Rucavado A, Fernández J, Calvete JJ, Gutiérrez JM. (2013). Isolation and characterization of four medium-size disintegrins from the venoms of Central American viperid snakes of the genera Bothrops, Crotalus, Cerrophidion and Atropoides. *Biochimie* ( en aceptación)

69. Patente: Method for Producing injectable Formulations of Blood- Derived Protein Materials, and Materials obtained using said Method. PCT Autores: Álvaro Segura, Mariángela Vargas, Guillermo León, Mauren Villalta, María Herrera y Yamileth Angulo.

## **7. Experiencia docente**

Participación en los siguientes cursos impartidos en la Universidad de Costa Rica:

### **Grado:**

Bioquímica para estudiantes las siguientes carreras: (Odontología, Farmacia, Nutrición, Microbiología, Biología, Agronomía, Ingeniería Química, Tecnología de Alimentos, Enfermería y Medicina)

### **Posgrado:**

Fisiología Celular, estudiantes de maestría en Biomédicas.

Bioquímica Intermedia, teoría y laboratorio, estudiantes de Biomédicas.

Bioquímica Intermedia para el estudiantes de la maestría en Microbiología.

Métodos Instrumentales de laboratorio.

Bioquímica para especialidades en Química Clínica.

}

## **8. Guía de tesis de estudiantes**

### **A. Licenciatura**

1. Adrián Pinto (2000). Identificación, aislamiento y caracterización parcial de componentes que inhiben la agregación plaquetaria a partir del veneno de *Bothrops asper* (terciopelo).
2. María Gabriela Solano Trejos (2002). Caracterización del veneno de APIS MELLIFERA para el posible desarrollo de un antisuero.
3. Andrea Badilla Hidalgo (2004). Elaboración de un antiveneno contra el veneno de la Abeja APIS MELLIFERA y estudio de su capacidad neutralizante.
4. Natalia Castillo Zeledón (2004). Elaboración de un antiveneno contra el veneno de la Abeja APIS MELLIFERA y estudio de su capacidad neutralizante
5. Mónica Prado Porras (2005). Capacidad neutralizante de anticuerpos obtenidos contra el veneno de APIS MELLIFERA y contra Melitina, principal componente de este veneno.
6. Juan Carlos Villalobos Ugalde (2005). Papel del Ca+2 en la respuesta citotóxica inducida por una fosfolipasa A2 Lys 49 (Miotoxina-II) del veneno de Bothrops asper sobre miotubos C2C12 en cultivos celulares.
7. Karol Azofeifa Chinchilla (2007). Hidrólisis del fucoidan y evaluación de sus fragmentos en cuanto a su capacidad neutralizante de la actividad de miotoxinas del veneno de Bothrops asper.
8. María Paulina Echandi Román (2009). Aislamiento y caracterización bioquímica y actividad antiagregante de una disintegrina aislada del veneno de Bothrops asper (Terciopelo).
9. Adriana Castro Godínez (2011). Estudio comparativo y funcional de disintegritinas aisladas de venenos de serpiente de la familia Viperidae.

**B. Maestría**

1. Steve Quirós Barrantes (2006): Aislamiento , caracterización y clonaje molecular de Anmip un nuevo inhibidor de fosfolipasas A2 miotóxicas presentes en el plasma de las serpientes Atropoides nummifer (Viperidae:Crotalinae).
2. Mónica Prado (2009): Apis mellifera: Efectos tóxicos del veneno en un modelo murino y epidemiología de los accidentes por abejas en Costa Rica.
3. Julián Fernández Ulate (2010): Aislamiento y caracterización bioquímica y Toxicológica de una fosfolipasa acídica del veneno de Bothrops asper.
4. Mauren Villalta Arrieta. (2011). Estudio de inmunogenicidad de los venenos de las serpientes taiwanesas Protobothrops mucrosquamatus y Viridovipera stejnegeri.
5. Loreley Cerdas Avila . Evaluación de la composición proteica del fluido vaginal como indicio de relaciones sexuales no consentidas (En proceso)
6. Aarón Gómez. Hematología y bioquímica plasmática de la serpiente Crotalus simus. Efecto del cautiverio en serpientes de diferente edad. (en proceso)

**C: Doctorado**

1. Maríangela Vargas. Evaluación de las características fisicoquímicas e inmunológicas de las formulaciones de inmunoglobulinas terapéuticas purificadas usando un sistema de fases acuosas polímero/sal. (En proceso)

## **9. Cargos docente-administrativos**

- ◆ 1983-86: Asistente de Investigación, Departamento de Fisiología y Bioquímica Universidad de Costa Rica.
- ◆ 1987-1990: Instructor , Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica
- ◆ 1993-2005 Investigador y miembro del Consejo de Investigación, Instituto Clodomiro Picado, Universidad de Costa Rica.
- ◆ 1991-2001: Profesor Adjunto, Profesor Asociado Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.
- ◆ 1997-2001: Directora Departamento de Bioquímica y miembro del Consejo Asesor. Escuela de Medicina. Universidad de Costa Rica.
- ◆ 2001-2003: Miembro del Consejo Asesor. Instituto Clodomiro Picado. Universidad de Costa Rica.
- ◆ 2001-2003: Subdirectora de la Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Costa Rica.
- ◆ 2001-2004 : Coordinadora Comisión de Cargas Académicas y Comisión de Equipo y Cómputo Escuela de Medicina.
- ◆ 2001-2005:Representante del Área de salud ante la comisión institucional de equipamiento y computo de la Universidad de Costa Rica
- ◆ 2004: Coordinadora de comisión de acreditación y curriculum. Escuela de Medicina.
- ◆ 2004-2008: Directora Instituto Clodomiro Picado.

- ◆ Miembro de la Asamblea Representativa de Escuela de Medicina. Universidad de Costa Rica. 4 períodos.
- ◆ Miembro del Sistema de Posgrado. Biomédicas. Escuela de Medicina.
- ◆ Miembro del Consejo de Investigación. Instituto Clodomiro Picado
- ◆ Miembro del Sistema de Estudios de Posgrado, Microbiología, Facultad de Microbiología
- ◆ Presidenta Jurado Calificador al Premio al investigador en el Área de Ciencias Básicas y en el Área de Artes y Letras de la Universidad de Costa Rica. 2006
- ◆ 2008-2012. Directora Instituto Clodomiro Picado
- ◆ 2011-2013. Representante del Área de Salud ante la Comisión Institucional de Equipamiento.
- ◆ 2012-2013. Representante de Área de Salud en la Comisión Institucional Organizadora del VI Congreso Universitario.
- ◆ 2013-2017. Miembro del Consejo Universitario en representación del Área de Salud.

