

CURRICULUM VITAE

Sept. 2019

1. PERSONAL

Nombre: **RAFAEL JESUS APITZ CASTRO**

Lugar y fecha de nacimiento: Caracas, June 24th, 1939

Nacionalidad: Venezolano

Status: Married, Atala Pulido de Apitz.5 children, 8 grandchildren

ID #: V-1.899.821

Dirección habitación: Ave. Oriente, Qta. Josefina # 7,
San Bernardino, Caracas 1011

E-mail: rapitz@gmail.com

ACADÉMIC POSITIONS

Emeritus IVIC, from 1992

Senior Scientist, R&D, SYNAPSE BV, Cardiovascular Research Inst. Univ. of Maastricht, Maastricht, The Netherlands (2005-2012)

Visiting Professor, Cardiovascular Research Inst., Univ. of Limburg, Maastricht, The Netherland (1991)

Directeur de Recherches 1 (DR-1), Centre National de Recherches Scientifiques (CNRS), Unité de Recherches de Thrombose Experimentale et Hemostase, U-150, INSERM. Hop. Lariboisiere, Paris, Francia, (Mar - Oct 1987).

Visiting Professor of Biochemistry, Dept. of Chemistry and Biochemistry, Univ. of Delaware, Newark DE, USA, (Sept. 1980 - Sept. 1981).

Senior Research Associate, Dept. of Chemistry, Indiana Univ., Bloomington IN, USA (Sept. 1969 - Sept. 1970).

Visiting Investigator, Dept. of Biochemistry, Univ. of Umea, Suecia (March - July 1967).

Wissenschaftlicher Assistent, Max Planck Inst. fur Zell-Chemie (Prof. Feodor Lynen), Munich, Republica Federal de Alemania, (1965 - 1967).

Ph.D., Biochemistry, IVIC 1973
MD, UCV 1962.

RECONOCIMIENTOS ACADÉMICOS

Science Prize "Lorenzo Mendoza Fleury" de la Fundación Polar, 1989 (Bianual)

Fellow, the John Simon Guggenheim Foundation, 1989

Ass. Ed. "REVISTA IBEROAMERICANA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA" (1989-)

Ed. Comitee "PLATELETS" (1991-)

Ed. Comitee "HAEMOSTASIS" (1992-), actual "PATHOPHYSIOLOGY OF HAEMOSTASIS AND THROMBOSIS".

Académic, Academia de Ciencias de Latinoamerica (ACAL), (1995)

Individuo de Número, Academia Nac. de Medicina, (2018)

Ass. Ed. "GACETA MÉDICA DE CARACAS" (2016 - 2017)

Chancellor, Academia de Ciencias de Latinoamerica (ACAL), (2017-)

PUBLICATIONS

Carbonell, L. M. and Apitz-Castro, R. J.: Histochemical study of a pigment in the digestive tube of *Ascaris lumbricoides*. Exptl. Parasitology, 8: 591-595 (1959).

Carbonell, L. M. and Apitz-Castro, R. J.: Sulfhydryl and disulfide groups in the cuticle of *Ascaris lumbricoides* var. *suis*. Exptl. Parasitology, 10: 263-267 (1960).

Apitz-Castro, R. J., Ryder, E. y Gaede, K.: Cinética de la dehidrogenasa del Glicerol fosfato. Acta Científica Venezolana, 15: 177-183 (1964).

Apitz-Castro, R. J., Ryder, E. and Gaede, K.: Inhibition of glycerol phosphate dehydrogenase by NADP and other physiological phosphoric esters. Biochem. Z., 341: 518-522 (1965).

Apitz-Castro, R. y Gaede, K.: La enzima de Baranowski: Procedimiento modificado para su preparación. Acta Científica Venezolana, 16: 137-139 (1965).

Apitz-Castro, R. J. and Gaede, K.: L-glycerol-3-phosphate dehydrogenase: Fluorescence behavior of the pCMB inactivated enzyme. Enzymologia, 37: 119-130 (1969).

Apitz-Castro, R. J. and Suárez, Z.: Dual effect of N-ethylmaleimide and other maleimides on L-glycerol-3-phosphate dehydrogenase activity. Biochim. Biophys. Acta, **185**: 258-260 (1969).

Apitz-Castro, R. J. and Suárez, Z.: Structural studies on the active center of α -glycerol phosphate dehydrogenase. Biochim. Biophys Acta, **198**: 176-182 (1970).

Apitz-Castro, R. J., Rehn, K. and Lynen, F.: β -Methylcrotonyl-CoA carboxylase. Kristallisation und einige physikalische eigenschaften. Eur. J. Biochemistry, **16**: 71-90 (1970).

Zervos, C., Apitz-Castro, R. J., Stafford, A. and Cordes, E. H.: Kinetic properties of bull semen NAD glycohydrolase. Biochim. Biophys. Acta, **220**: 636-638 (1970).

Apitz-Castro, R. J., Mickelson, K., Shriver, K. and Cordes, E. H.: Some properties of the reaction catalyzed by pig brain NAD glycohydrolase. Arch. Biochem. Biophys., **143**: 359-364 (1971).

Alfonzo, M. and Apitz-Castro, R.: A new catalytic activity of α -glycerol phosphate dehydrogenase: The enzymatic hydrolysis of p-nitrophenyl acetate. FEBS Lett. **19**: 235-238 (1971).

Suarez, Z. and Apitz-Castro, R.: Glycerophosphate dehydrogenase: A regulatory enzyme. Biochim. Biophys. Acta, **258**: 339-342 (1971).

Apitz-Castro, R.: Some catalytic and regulatory properties of L-glycerol-3-phosphate dehydrogenase. En Molecular Basis of Biological Activity, pp. 72-101 (Academic Press Inc., 1972).

Apitz-Castro, R.: α -Glicerol-3-fosfato deshidrogenasa: Propiedades catalíticas y regulatorias. Acta Cientif. Venezolana, **23**: 1-4 (1972).

Cayama, E., Apitz-Castro, R. and Cordes, E. H.: Substrate-dependent, Thiol-dependent inactivation of pig brain nicotinamide adenine dinucleotide glycohydrolase. J. Biological Chem., **248**: 6479-6483 (1973).

Apitz-Castro, R., Ramirez, E., Maingon, R., Murciano, A. and Ribbi, A.: Plasma membrane phosphorylation by endogenous phosphate donors in human blood platelets: Selective action of dibutyryl cAMP. Biochim. Biophys. Acta, **455**: 371-382 (1976).

Jaffé, K. and Apitz-Castro, R.: Studies of the mechanism by which inorganic arsenate facilitates the enzymatic reduction of dihydroxyacetone by α -glycerol phosphate dehydrogenase. FEBS Lett., **80**: 115-118 (1977).

Apitz-Castro, R.: Fosforilación de membranas plasmáticas: Significado fisiológico. Acta Científica Venezolana, **28**: 240-244 (1977).

Mazziota-Mirabal, R., Apitz-Castro, R., Ramirez, E., Villegas, J. A., Frauenderfer, E., Cadenas, R. y Gutierrez, A.: Fistulas Pancreaticas. GEN., 31: 209-214 (1977).

Bull, H. G., Ferraz, J., Cordes, E. H., Ribbi, A. and Apitz-Castro, R.: Concerning the mechanism of the enzymatic and non-enzymatic hydrolysis of nicotinamide nucleotide coenzymes. J. Biological Chem., 253: 5186-5192 (1978).

Apitz-Castro, R. and Murciano, A.: Modulation of platelet responsiveness through selective phosphorylation of plasma membrane proteins. Antagonistic effects of cyclic AMP and cyclic GMP. Biochim. Biophys Acta, 544: 529-539 (1978).

Jain, M. K. and Apitz-Castro, R.: Lag phase during the action of phospholipase A2 on phosphatidylcholine modified by alkanols. J. Biological Chem., 253: 7005-7010 (1978).

Ribbi-Jaffé, A. and Apitz-Castro, R.: The effect of colchicine on human blood platelets under conditions of short-terms incubation. Biochem. J., 178: 449-454 (1979).

Apitz-Castro, R., Mas, M., Cruz, M. R. and Jain, M. K.: Isolation of homogeneous phospholipase A2 from human platelets. Biochim. Biophys. Res. Commun., 91: 63-71 (1979).

Apitz-Castro, R., Michelena, V., Sorribes, V. and Rodriguez, P.: Metabolic isotopic labelling of plasma membrane glycoproteins from Normal, Glanzmann's and Bernard-Soulier platelets. Thrombosis Res., 16: 715-725 (1979).

Apitz-Castro, R. and Whelan, W.: Karl Gaede (1913 - 1980). Trends in Biochem. Sci., 5: XI (1980).

Apitz-Castro, R., Fonseca, G., Michelena, V. and Cruz, M. R.: Inhibition of the platelet reaction by a high molecular weight glycoprotein isolated from human platelet membranes. Thrombosis and Haemostasis, 45: 130-135 (1981).

Apitz-Castro, R., Cruz, M. R., Mas, M. and Jain, M. K.: The phospholipase A2 from human platelets. Agents and Actions, 11: 540-542 (1981).

Apitz-Castro, R., Cruz, M. R., Mas, M. and Jain, M. K.: Further studies on a phospholipase A2 isolated from human platelet plasma membranes. Thrombosis Res., 23: 347-355 (1981).

Apitz-Castro, R., Cruz, M. R., Mas, M. and Jain, M. K.: The phospholipase A2 from human platelets. In Pharmacology of Inflammation and Allergy, INSERM, 100: 95-103 (1981).

Jain, M. K., Egmond, M. R., Verheij, H. M., Apitz-Castro, R., Dijkam, R. and de Haas, G.: Interaction of phospholipase A2 and phospholipid bilayers. Biochim. Biophys. Acta, **688**: 341-348 (1982).

Apitz-Castro, R., Jain, M. K. and de Haas, G.: Origin of the latency phase during the action of phospholipase A2 on unmodified phosphatidylcholine vesicles. Biochim. Biophys. Acta, **688**: 349-356 (1982).

Apitz-Castro, R., Cabrera, S., Cruz, M. R., Ledezma, E. and Jain, M. K.: Effects of garlic extract and of three pure components isolated from it on human platelet aggregation, arachidonate metabolism, release reaction and platelet ultrastructure. Thrombosis Res., **32**: 155-169 (1983).

Goihman-Yahr, M., Merino, F., Ramirez, P., Apitz-Castro, R., San Martin, B., Gomez, M. H., Román, A. and Pereira, J.: Function of neutrophils in Chediak-Higashi syndrome. J. Leukocyte Biol., **36**: 549-551 (1984).

Block, E., Ahmad, S., Jain, M. K., Crecely, R. W., Apitz-Castro, R. and Cruz, M. R.: (E,Z)-Ajoene: A potent antithrombotic agent from garlic. J. Amer. Chem. Soc., **106**: 8295-8296 (1984).

Apitz-Castro, R., Cruz, M. R., Ledezma, E., Merino, F., Ramirez, P., Dangelmaier, C. and Holmsen, H.: The storage pool deficiency in platelets from humans with the Chediak-Higashi syndrome: Study of six patients. Brit. J. Haematology, **59**: 471-483 (1985).

Apitz-Castro, R.: The normal endothelium. In Platelet-Vessel wall Interactions. (Procc. Symp. Buenos Aires 84), pp 9-20 (1985).

Ledezma, E. and Apitz-Castro, R.: Protein and glycoprotein abnormalities in platelets from human Chediak-higashi syndrome: Polyacrylamide gel electrophoretic study from five patients. Thrombosis Res., **40**: 19-27 (1985).

Apitz-Castro, R., Escalante, J., Vargas, R. and Jain, M. K.: Ajoene, the antiplatelet principle of garlic, synergistically potentiates the antiaggregatory action of prostacyclin, forskolin, indomethacin and dypiridamole on human platelets. Thrombosis Res., **42**: 303-311 (1986).

Apitz-Castro, R.: Biosynthesis of proteins and glycoproteins. In Platelet Function and Metabolism, vol 2, pp. 313-324, (H. Holmsen, Ed.), CRC Press (1986/87).

Block, E., Ahmad, S., Catafalmo, J. L., Jain, M. K. and Apitz-Castro, R.: Antithrombotic organosulfur compounds from garlic: Structural, mechanistic and synthetic studies. J. Amer. Chem. Soc., **108**: 7045-7055 (1986).

Apitz-Castro, R., Ledezma, E., Escalante, J. and Jain, M. K.: The molecular basis of the antiplatelet action of ajoene: Direct interaction with the fibrinogen receptor. Biochim. Biophys. Res. Commun., 141: 145-150 (1986).

Rodriguez, P., Bello, O. and Apitz-Castro, R.: Glycoprotein biosynthesis by normal human platelets. Biochem. Med. & Metab. Biol., 37: 197-204 (1987).

Jain, M. K. and Apitz-Castro, R.: Garlic: molecular basis of the putative "Vampire-repellant" action and other matters related to heart and blood. Trends in Biochem. Sci., 12: 252-254 (1987).

Apitz-Castro, R. and Jain, M. K.: (E,Z)-4,5,9-trithiadodeca-1,6,11-triene 9-oxides - (E,Z)-Ajoene. United States Patent Office. Patent # 4665088 (1987).

Sabo, R., Bartoli, F. and Apitz-Castro, R.: In vivo platelet hyper-reactivity, another risk factor for patients under continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron, 49: 228-230 (1988).

Apitz-Castro, R., Ledezma, E., Escalante, J., Jorquera, A., Piñate, F. M., Moreno-Rea, J., Carrillo, G., Leal, O. and Jain, M. K.: Ajoene [(E,Z)-4,5,9-trithiadodeca-1,6,11-triene 9-oxide], reversibly prevents platelet activation in dogs under extracorporeal circulation. Arzneimittel Forschung/Drug Res., 38: 901-904 (1988).

Rodriguez, P., Bello, O. Tablante, A. and Apitz-Castro, R.: Galactosylation of endogenous proteins from human platelets. Biochem. Med. & Metab. Biol., 40: 151-161 (1988).

Jain, M. K., Scanzello, C. and Apitz-Castro, R.: Wirkung des Knoblauchs - Wahrheit und Dichtung. Molekulare Grundlagen des ueberlieferten Brauchtums. Chemie Unserer Zeit, 22: 193-200 (1988).

Rendú, F., Daveloose, D., Debouzy, J. C., Bordeau, N., Levy-Toledano, S., Jain, M. K. and Apitz-Castro, R.: Ajoene, the antiplatelet compound derived from garlic, specifically inhibits platelet release reaction by affecting the plasma membrane microviscosity. Biochem. Pharmacol., 38: 1321-1328 (1989).

San-Blas, G., San-Blas, F., Gil, F., Mariño, L. and Apitz-Castro, R.: Inhibition of the growth of the dimorphic fungus Paracoccidioides brasiliensis by ajoene. Antimicrobial Agents & Chemotherapy, 33: 1641-1644 (1989).

Debouzy, J.-C., Neumann, J.-M., Hervé, M., Daveloose, D., Viret, J. and Apitz-Castro, R.: Interaction of antiaggregant molecule ajoene with membranes. An ESR and ¹H, ²H, ³¹P study. Eur. Biophys. J., 17: 211-216 (1989).

Apitz-Castro, R., Corvazier, E., Jorquera, A., Rendu, F., Enouf, J. and Levy-Toledano, S.: Characterization of GTP- τ -S binding to isolated human platelet plasma membranes

and its relationship with the stimulation of a phospholipase C activity. Thrombosis Research, 55: 747-756 (1989).

Bartoli, F., Condado, J.A. and Apitz-Castro, R.: Potentiation of collagen-induced platelet aggregation by epinephrine: A simple method for screening of population at risk of thromboembolic complications. Rev. Iberoamer. Tromb. Hemostasia, 3-4: 54-57 (1989).

Baydoun, H., Wagner, K.G., Wagner, R., Plank-Schumacher, K., Scharfenberg, K., Jain, M.K. and Apitz-Castro, R., Verwendung von Ajoen und Ajoen-Derivaten als Cytostatika. European Patent Office, Patent # EP 0 353 416 A2 (1990).

Baydoun, H., Wagner, K.G., Wagner, R., Plank-Schumacher, K., Scharfenberg, K., Jain, M.K. and Apitz-Castro, R., Verwendung von Ajoen und Ajoen-Derivaten als oder in Cytostatika und/oder Cytotoxika sowie ein mittel mit den Verbindungen. Deutsches Patentamt, Patent # A61K 31/105 (1990).

Apitz-Castro, R., Jain, M.K., Bartoli, F., Ledezma, E., Ruiz, M-C. and Salas, R.: Evidence for direct coupling of primary agonist-receptor interaction to the exposure of functional IIb-IIIa complexes in human blood platelets. Results from studies with the antiplatelet compound ajoene. Biochim. Biophys. Acta, 1094: 269-280 (1991).

Curtis, M.L. y Apitz-Castro, R.: Efecto del Lipopolisacarido de E. coli, ADP, Colageno y agentes anti-agregantes sobre plaquetas de rata. Rev. Iberoamer. de Trombosis y Hemostasis, 4: 109-116 (1991).

Apitz-Castro, R.: Lipidos y Prostaglandinas Plaquetarias, en: "Enciclopedia IberoAmericana de Hematologia",(A. Lopez-Borrasca, Ed.) Vol. III, Cap. 153, pp. 99-105, Ed. Univ. de Salamanca 1992.

Apitz-Castro, R., Badimon, J.J. and Badimon, L.: Effect of ajoene, the major antiplatelet compound from garlic, on platelet thrombus formation. Thrombosis Research, 68: 145-165 (1992).

San-Blas, G., Mariño, L., San-Blas, F. and Apitz-Castro, R.: Effect of ajoene on dimorphism of *Paracoccidioides brasiliensis*. J. Med. Vet. Mycology, 31: 133-141 (1993).

Urbina, J.A., Marchan, E., Lazard, K., Visbal, G., Apitz-Castro, R., Gil, F., Aguirre, T., Piras, M.M. and Piras, R.: Inhibition of phosphatidylcholine biosynthesis and cell proliferation in *Trypanosoma cruzi* by ajoene, an antiplatelet compound isolated from garlic. Biochem. Pharmacol., 45: 2381-2387 (1993).

Jain, M.K. and Apitz-Castro, R.: Garlic: A product of spilled ambrosia. Current Science, 65: 148-156 (1993).

Sanchez-Mirt, A., Gil, F., Apitz-Castro, R.: Efecto inhibitorio y alteraciones ultraestructurales producidas por ajoeno sobre el crecimiento *in vitro* de los hongos dematiáceos: *Cladosporium carrionii* y *Fonsecaea pedrosoi*. Rev. Iberoamericana de Micología 10: 74-78 (1993).

Perez, H.A., De la Rosa, M. and Apitz-Castro, R.: In vivo activity of ajoene against rodent malaria. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 38: 38:337-339 (1994).

Sanchez-Mirt, A., Gil, F., Apitz-Castro, R.: Actividad in vitro e in vivo del ajoeno sobre *Coccidioides immitis*. Rev. Iberoamericana de Micología 11: 99-104 (1994).

Jain M. K. and Apitz-Castro, R.: Garlic: A matter for heart. In "Spices, Herbs and Edible Fungi", G. Charalambous (ed), pp. 309-327, Elsevier Science B.V. (1994).

Apitz-Castro, R., Badimon, J.J., and Badimon, L.: A garlic derivative, Ajoene, inhibits platelet deposition on severely damaged vessel wall in an in vivo porcine experimental model. Thrombosis Research, 75: 243-249 (1994).

Bartoli, F., Lin, H-K., Ghomashi, F., Gelb, M.H., Jain, M.K. and Apitz-Castro, R.: Tight binding inhibitors of 85-kDa phospholipase A2 but not 14-kDa phospholipase A2 inhibit release of free arachidonate in thrombin-stimulated human platelets. J. Biol. Chem., 269: 15625-15630 (1994).

Apitz-Castro, R., Béguin, S., Tablante, A., Bartoli, F., Holt, J.C., Hemker, H.C.: Purification and partial characterization of Draculin, the anticoagulant factor present in the saliva of vampire bats (*Desmodus rotundus*). Thrombosis and Haemostasis, 73: 94-100 (1995).

Ledezma, E., De Sousa, L., Jorquera, A., Sanchez, J., Lander, A., Rodriguez, E., Jain, M.K., Apitz-Castro, R.: Effectiveness of Ajoene, an organosulfur derived from garlic, in the short-term therapy of Tinea pedis in humans. Mycoses, 39: 393-395 (1996).

Bosch, V., Apitz, R., Medina, J., Bosch, N, Aular, A., Ortiz, H.: Efectos de la oleina de palma en la nutrición humana. En: Memorias del Primer Encuentro Científico Internacional PROINGRAL " Las Grasas en la Alimentación Humana". V. Bosch, editor, pp. 13-53, 1996.

Bosch, N., Bosch, V and Apitz, R.: Dietary fatty acids in athero-thrombogenesis: Influence of palm oil ingestion. Haemostasis, 26: 46-54 (1996).

Egidio L. Romano, Ramón F. Montaña, Beatriz Brito, Rafael Apitz, José Alonso, Mirtha Romano, Samir Gebrán and Andrés Soyano.: Effects of Ajoene on lymphocyte and macrophage membrane-dependent functions. Immunopharmacol. and Immunotoxicol., 19: 15-31 (1997).

Bao-Zhu Yu, Joseph Rogers, Girish Ranadive, Sharon Baker, David C. Wilton, Rafael Apitz-Castro, Mahendra Kumar Jain.: Gossypol modification of Ala-1 of secreted Phospholipase A₂: A probe for the kinetic effects of sulfate glycoconjugates. Biochemistry 36: 12400-12411 (1997).

R. Walder, Z. Kalvatchev, D. Garzaro, M. Barrios, R. Apitz-Castro.: In vitro suppression of HIV-1 replication by ajoene [(e)-(z)-4,5,9-trithiadodeca-1,6,11-triene-9 oxide]. Biomed. & Pharmacoter., 51: 397-403 (1997).

Fernandez, A.Z., Tablante, A., Bartoli, F., Beguín, S., Hemker, H.C., Apitz-Castro, R.: Expression of biological activity of Draculin, the anticoagulant factor from vampire bat saliva, is strictly dependent on the appropriate glycosylation of the native molecule. Biochimica et Biophysica Acta, 1425: 291-299 (1998).

Ledezma, E., Apitz-Castro, R.: Del folklore al mecanismo molecular: El ejemplo de Ajoene. Interciencia, 23: 227-231 (1998).

Ledezma, E., Lopez, J.C., Marín, P., Romero, H., Ferrara, G., De Sousa, L., Jorquera, A., Apitz-Castro, R.: Ajoene in the topical, short-term treatment of Tinea cruris and Tinea corporis in humans. Randomized, comparative study with Terbinafine. Arzneim.-Forsch. /Drug Research, 49: 544-547 (1999).

Fernandez, Ana Z., Tablante, A., Beguín, S., Hemker, H.C., Apitz-Castro, R.: Draculin, the anticoagulant factor in vampire bat saliva, is a tight-binding, noncompetitive inhibitor of activated factor X. Biochimica et Biophysica Acta, 1434(1): 135-142 (1999).

Apitz-Castro, R.: Trombodipine. Current Opinion in Anti-inflammatory & Immunomodulatory Investigational Drugs, 1(3): 295-297 (1999).

Jung-Hyun Min, Mahendra K. Jain, Cheryl Wilder, Leland Paul, Rafael Apitz-Castro, Daniel C. Aspleaf and Michael G. Gelb.: Membrane-bound Plasma Platelet Activating Factor Acetylhydrolase Acts on Substrate in the Aqueous Phase. Biochemistry, 38: 12935-12942 (1999).

Ghomashi F, Loo R, Balsinde J, Bartoli F, Apitz-Castro R, Clark JD, Dennis EA, Gelb MH.: Trifluoromethyl ketones and Methyl fluorophosphonates as inhibitors of group IV and VI Phospholipase A₂: structure-function studies with vesicle, micelle and membrane assays. Biochim Biophys Acta, 1420: 45-56 (1999).

Fernandez, A.Z. and Apitz-Castro, R.: Atherosclerosis: ¿infección dentro de la multifactorialidad ?. Rev. Iberoamer. Tromb. Hemostasia, 13(2): 57-62 (2000).

Eliades Ledezma, Katuska Marcano, Alicia Jorquera, Leonardo De Sousa, Maria Padilla, Mireya Pulgar, and Rafael Apitz-Castro. Efficacy of ajoene in the treatment of tinea pedis. A comparative and random study with terbinafine. J. Amer. Acad. of Dermatology, 43: 829-832 (2000).

H. Romero, J. Vivas, V. Chalbaud, E. Ledezma and R. Apitz-Castro.: In vitro antiproliferative effect of ajoene on *Microsporium canis*. J. Mycol. Med., 10: 152-155 (2000).

Ana Z. Fernandez, Flor López, Alfonso Tablante, Egidio Romano, Eva Hurt-Camejo, Germán Camejo, Rafael Apitz-Castro.: Intravascular hemolysis increases atherogenicity of diet-induced hypercholesterolemia in rabbits in spite of heme oxygenase-1 gene and protein induction. Atherosclerosis, 158:103-111 (2001).

Ana Z Fernandez, Mahendra Kumar Jain and Rafael Apitz-Castro.: Eicosanoids Biosynthesis. Enciclopedia of Life Sciences 2001, Nature Publishing Group (www.els.net).

Alberto García, Rafael Apitz-Castro.: Plasma total homocysteine quantification: an improvement of the classical high-performance liquid chromatography method with fluorescence detection of the thiol-SBD derivatives. Journal of Chromatography B, 779(2): 359-363 (2002).

Lorenzo Benatuil, Rafael Apitz-Castro and Egidio Romano.: Pig peripheral blood mononuclear cells are directly associated with the thrombotic microangiopathy that complicates the induction of chimerism in pig-to-baboon xenotransplantation. Xenotransplantation, 9(3): 220-227 (2002).

J. Vivas, H. Romero, G. Herrmann, E. Ledezma, R. Apitz-Castro.: In vitro antiproliferative effect of ajoene on *Cryptococcus neoformans*. J. Mycol. Med., 12: 149-151 (2002).

R. Apitz-Castro.: Comités de Bioética. Gaceta Médica de Caracas, 110(1): 110-113 (2002).

R Apitz-Castro, F López, H Resnik-Wolf, I Sarban, EJ Holzman.: Fabry disease in a Venezuelan family. *Acta Paediatrica*, 91(s439): 117 (2002). DOI: 10.1111/j.1651-2227.2002.tb03124.x

Katsuhito Teranishi, Rafael Apitz-Castro, Simon C. Robson, Egidio Romano, David K.C. Cooper.: Inhibition of baboon platelet aggregation *in vitro* and *in vivo* by the garlic derivative, ajoene. Xenotransplantation, 10(4): 374-379 (2003).

Stephen R. Davis, Rosemary Perrie, Rafael Apitz-Castro.: The in vitro susceptibility of *Scedosporium prolificans* to ajoene, allitridium and a raw extract of garlic (*Allium sativum*). J. Antimicrobial Chemotherapy, 51: 593-597 (2003).

Nicola Ferri, Kohei Yokoyama, Martin Sadilek, Rodolfo Paoletti, Rafael Apitz-Castro, Michael Gelb, Alberto Corsini.: Ajoene, a garlic compound, inhibits protein prenylation

and arterial smooth muscle cell proliferation. Brit. J. Pharmacology, 138: 811-818 (2003).

Benatuil L, Apitz-Castro R, Romano E.: Ajoene inhibits the activation of human endothelial cells induced by porcine cells: implications for xenotransplantation. Xenotransplantation, 10: 368–373 (2003).

Yu BZ, Apitz-Castro R, Tsai MD, Jain MK.: Interaction of monodisperse anionic amphiphiles with the i-face of secreted phospholipase A2. Biochemistry, 42: 6293-6301 (2003).

Perez-Blanco, M., Hernández-Valles, R., Fernandez-Zeppenfeldt G., Apitz-Castro R.: Ajoene and 5-fluorouracil in the topical treatment of *Cladophialophora carrionii* chromoblastomycosis in humans: a comparative open study. Med. Mycol., 41: 517-520 (2003).

Ledezma Eliades, Apitz-Castro Rafael, Cardier José.: Apoptotic and anti-adhesion effect of ajoene, a garlic derivative compound, on the murine melanoma B16F10 cells: possible role of caspase-3 and the $\alpha_4\beta_1$ integrin. Cancer Letters, 206: 35-41 (2004).

Otto G Berg, Bao-Zhu Yu, Rafael J Apitz-Castro, Mahendra K Jain.: Phosphatidylinositol-Specific Phospholipase C forms different complexes with Monodisperse and Micelar Phosphatidylcholine. Biochemistry, 43: 2080-2090 (2004).

Rafael Apitz-Castro, Alberto García, Cladimar Niño, Flor López, Ana Fernandez, Alfonso Tablante, Jesús Valero.: La deficiencia de ácido fólico en la población venezolana: Sugerencias para su corrección a corto plazo. Vitae, 19, 2004 (<http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/VitaeDiecinueve/Portada/homevitae.php>).

H. Romero, J. Torres, R. Apitz-Castro.: *In vitro* inhibitory effect of ajoene on *Histoplasma capsulatum*. J. Mycol. Med., 14: 181-184 (2004).

Maniscalchi, M.T., Lemus, D., Ledezma, E., Vivas, J., Sanchez, L., Apitz-Castro, R.: Estudio de la susceptibilidad in vitro de aislados de *Microsporum canis* al ajoene, terbinafina y griseofulvina, utilizando el método de microdilución. Rev. Soc. Ven. Microbiol., 24: 40-45 (2004).

Lamus D., Maniscalchi, M.T., Ledezma, E., Sánchez, J., Vivas, J., Apitz-Castro, R.: Susceptibilidad in vitro al ajoene de aislados de *Candida albicans*, *C. parapsilosis* y *C. krusei* obtenidos de pacientes con onicomicosis y su relación al tratamiento tópico. Rev. Soc. Ven. Microbiol., 24: 34-39 (2004).

Luz Barón, Eduardo Romero-Vecchione, Flor López, Rafael Apitz.: Efecto sinérgico antioxidante de las vitaminas E y C sobre la lipoproteína de baja densidad en fumadores y no fumadores. *Acta Científica Venezolana*, 55: 62-73 (2004).

Rafael Apitz-Castro.: Editorial Overview. Drugs for neglected diseases: A collaborative effort for a tough task. *Curr. Opinion in Investigational Drugs*, 6(8):766-67 (2005).

Oberto-Perdigon L, Romero H, Perez-Blanco M, Apitz-Castro R.: An ELISA test for the study of the therapeutic evaluation of chromoblastomycosis by *Cladophialophora carrionii* in the endemic area of Falcon State, Venezuela. *Rev. Iberoamer Micol.*, 22(1): 39-43 (2005).

Taylor P, Noriega R, Farah C, Abad MJ, Arsenak M, Apitz R.: Ajoene inhibits both primary tumor growth and metastasis of B16/BL6 melanoma cells in C57BL/6 mice. *Cancer Lett.*, 239: 298-304 (2006).

Eliades Ledezma y Rafael Apitz-Castro.: Ajoene, el principal compuesto activo derivado del ajo (*Allium sativum*), un nuevo compuesto antifúngico. *Rev Iberoam Micol.*, 23: 75-80 (2006).

Joel Torres, Hilda Romero, Axel Santiago, Rafael Apitz-Castro.: Susceptibilidad in vitro de *Histoplasma capsulatum* al ajoene usando los métodos de difusión en agar con discos y pozos. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, 26: 42-47 (2006).

Alberto García, Flor López, Cladimar Niño, Ana Z Fernandez, María I. Ramos, Jesús Valero, Alfonso Tablante, Johanna Arcaya, Dayana Corrales, Marisela De Agrela, Adriana López and Rafael Apitz-Castro.: Prevalence of folate deficiency and hyperhomocysteinemia in a developing country: Results from a large population study in Venezuela. *Acta Cient. Venezolana*, 57(1):15-21 (2006).

M.K. Jain, Apitz-Castro, R.J. and Berg, O.G.: Alternative cholesterol and fat uptake by novel allosteric inhibitors of pancreatic phospholipase A2. Patent Application, USPO, 2007.

Bao-Zhu Yu, Rafael J. Apitz-Castro, Mahendra K. Jain, and Otto G. Berg.: Role of 57-72 Loop in the Allosteric Action of Bile Salts on Pancreatic IB Phospholipase A2: Regulation of Fat and Cholesterol Homeostasis. *BBA-Biomembranes*, 1768: 2478-2490 (2007).

Jain, MK., Apitz-Castro R., Berg, OG.: Altering cholesterol and fat uptake by novel allosteric inhibitors of pancreatic phospholipase A2. US Patent # 0080139520, June 12 2008.

Thomaz, L., Apitz-Castro, R., Marques, A., Travassos, L., Taborda, C.: Experimental paracoccidiomycosis: alternative therapy with ajoene, compound from *Allium sativum*, associated with sulfamethoxazole/trimethoprim. *Medical Mycology*, 46: 113-118 (2008).

Gustavo Resler, Renée Lavie, Julio Campos, Salvador Mata, Mary Urbina, Alberto García, Rafael Apitz, Lucimey Lima.: Serotonin in lymphocytes, homocysteine, vitamin B12, and the effect of folic acid with fluoxetine in major depression patients. *Neuroimmunomodulation*, 15: 145-152 (2008).

Marcia L. F. Maluf, Gisele Takahachi, Terezinha I. E. Svidzinski, Patricia Xander, Raphael Apitz-Castro, Ciomar A. Bersani-Amado, Roberto K. N. Cuman.: Antifungal activity of ajoene on experimental murine paracoccidioidomycosis. *Rev. Iberoamericam. Micol.*, 25: 163-166 (2008).

H. C. Hemker, R. Apitz-Castro, S. Nijhuis.: A method and assembly for measuring thrombin generation in plasma. Patent P6022116EP and P6022116US, 2008.

Bao-Zhu Yu, Rajani Kaimal, Shi Bai, Khalid A. El Sayed,§ Suren A. Tatulian, Rafael J. Apitz, Mahendra K. Jain, Ruitang Deng, and Otto G. Berg.: Effect of Guggulsterone and Cembranoids of *Commiphora mukul* on Pancreatic Phospholipase A₂: Role in Hypocholesterolemia. *J. Nat. Prod.*, 72(1): 24-28 (2009).

Sarelle Carrero, Hilda Romero, Rafael Apitz-Castro.: Efecto inhibitorio de ajoeno sobre aislamientos de *Candida* recuperados de secreciones vaginales. *Rev. Iberoamericam. Micol.*, 26(3): 189-193 (2009).

Fatima Garces, Flor López, Cladimar Niño, Ana Zita Fernandez, Luis Chacin, Eva Hurt-Camejo, Germán Camejo and Rafael Apitz-Castro: High Plasma Phospholipase A₂ Activity, Inflammation Markers, and LDL Alterations in Obesity With or Without Type 2 Diabetes. *Obesity*, 18: 2023-2029 (2010). **Premio Luis Razetti 2012.**

Hackeng, T., Suijlen, D., Hemker, H., Apitz-Castro, R.: Thermostable inhibitors of activation of the blood clotting system through contact with foreign surfaces. Patent WO 2013/028069 A1.

Ninivaggi, M., Apitz-Castro, R., Dargaud, Y., de Laat, B., Hemker, H. C., and Lindhout, T., Whole blood thrombin generation monitored with calibrated automated thrombogram-based assay. *Clinical Chemistry*, 58(8): 1252-1259 (2012).

R. Apitz-Castro., La deficiencia de ácido fólico en la población Venezolana: Un ejemplo de mala praxis en salud pública. *Gac. Méd. de Caracas*, 121(1): 3-23 (2013).

Marchi R, Rojas H, Echenagucia M, Meyer M, Acosta M, Apitz R, Ruiz-Sáez A.: Fibrinogen Maracaibo: Hypo-Dysfibrinogenemia Caused by a Heterozygous Mutation in the Gen that Encodes for the Fibrinogen A α Chain (G.1194G>A:P.Gly13>Glu) with diminished Thrombin Generation. *J Blood Disorders Transf.* 5(6): 215 (2014). DOI: 10.4172/2155-9864.1000215.

R. Apitz-Castro.: Los niveles de ácido fólico en la población venezolana y su impacto en el área de salud pública. *An Venez Nutr.* 28(1): 21-27 (2015).

R. Apitz-Castro.: Estimación de la prevalencia de defectos del desarrollo embrionario en Venezuela: *Resultados del primer estudio multicéntrico en el país (junio 2013-junio 2014)*. Gaceta Médica de Caracas, 124(2): 102-110 (2016).

MF Garcés, Y Guarín, Y Carrero, H Stekman, C Hernández, ML Nuñez, R. Apitz, G. Camejo.: Fat intolerance in apparently healthy subjects with normal fasting lipoproteins is associated with markers of cardiovascular risk. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, 1(3): 250-259 (2016).

Mahendra Kumar Jain and Rafael Apitz-Castro.: Epistemic utility of shadow of ignorance that obscures mental images and associated states. *Philosophy Study*, 6(2): 88-95 (2016).

MF Garcés Da Silva, YA Guarín, Y Carrero, H Stekman, ML Nuñez Bello, C Hernández, R. Apitz, M Fernández-Mestre, G. Camejo.: Postprandial Hypertriglyceridemia is associated with the variant 54 threonine *FABP* gene. *J. Cardiovascular Development and Disease*, 2018, 5, 47; doi:10.3390/jcdd5030047.

TECHNICAL REPORTS

ISBOGREL. En: IDdb Reports (August 1996). Solicitada por Current Drugs, Ltd., para la base de datos "Investigational Drugs (IDdb)".

DHG (Depolymerized holothurian glycosaminoglycan). En: IDdb Reports (September 1996). Solicitada por Current Drugs, Ltd., para la base de datos "Investigational Drugs (IDdb)".

MONTEPLASE (E-6010, Plasminogen Activator Eisai). En: IDdb Reports (February 1997). Solicitada por Current Drugs, Ltd., para la base de datos "Investigational Drugs (IDdb)".

ANAGRELIDE. En: IDdb Reports (June, 1997). Solicitada por Current Drugs, Ltd., para la base de datos "Investigational Drugs (IDdb)".

SARUPLASE. En: IDdb Reports (June, 1997). Solicitada por Current Drugs, Ltd., para la base de datos "Investigational Drugs (IDdb)".

EFEGATRAN. En: IDdb Reports (June, 1998). Solicitada por Current Drugs, Ltd., para la base de datos "Investigational Drugs (IDdb)".

ROXIFIBAN. En: IDdb Reports (June, 1998). Solicitada por Current Drugs, Ltd., para la base de datos "Investigational Drugs (IDdb)".

MENTORSHIP

Ribbi, Alida

Via biosintética para la preparación de ribonucleotidos deuterados en C-1 de ribosa.
U.S.B., 1974

Jaffé Klaus

Estudios sobre la función del arsenato en la reducción enzimática de la dihidroxiacetona y su derivado fosforilado, catalizada por GPDH. U.S.B., 1974

Maingon, Rhaiza

Efecto selectivo de N⁶, O²-dibutiril 3',5'-monofosfato cíclico de adenosina en la fosforilación de membranas plasmáticas de plaquetas humanas.
U.S.B., 1976

Rodriguez, Dulce Maria

Determinación de enzimas en membranas plasmáticas de plaquetas.
U.C.A.B., 1976

Valero, Mirna

Preparación y caracterización parcial de membranas plasmáticas.
U.C.A.B., 1976

Torres, Carmen Rosa

Estudio de la inhibición producida por adenosina y 2-cloroadenosina, de la agregación plaquetaria inducida por ADP.
U.S.B., 1976

Sorribes, Vicente

Estudio cualitativo de los patrones de incorporación de ¹⁴C-Glucosamina y ¹⁴C-manosa en membranas plasmáticas de plaquetas humanas.
U.S.B., 1977

Mas, Manuel

Estudio cinético de la fosfolipasa A2 extraída de veneno de abejas.
U.S.B., 1978

Cruz, Maria Rosa

Efectos de anestésicos locales sobre algunos aspectos funcionales de membranas celulares.
U.S.B., 1979

Kolodner, Barbara

La membrana plasmática plaquetaria como un modelo experimental para el estudio de drogas que interactúan con bicapas lipídicas. U.S.B., 1979

Izaguirre, Carmen

Efecto de Mepivacaina, Benzocaina y EMD-21567 sobre la agregación plaquetaria y la actividad de adenilciclasa de plaquetas humanas. U.S.B., 1980.

Arambarri, Josune

Caracterización y cuantificación de los lípidos de membranas plasmáticas de plaquetas de personas normales y diabéticas.

U.S.B., 1981

Cabrera, Santander

Efecto de extracto alcoholico de ajo (*Allium sativum*) y de tres componentes purificados, sobre la agregación plaquetaria y el metabolismo del ácido araquidónico.

L.U.Z., 1984

Ledezma, Eliades

Estudio bioquímico de las plaquetas del síndrome de Chediák-Higashi en humanos.

U.C.V., 1984

Escalante, Javier

Efecto del ajoene [(E,Z)-4,5,9-tritriadodeca-1,6,11-triene 9-oxide] sobre la agregación plaquetaria: Interacción con otras drogas antiplaquetarias. U.S.B., 1985

Baez, Leonor

Efecto del ajoene [(E,Z)-4,5,9-tritriadodeca-1,6,11-triene 9-oxide] sobre el patrón lipídico de conejos sometidos a dietas hipercolestemizantes. U.S.B., 1986

MAESTRIA

Ribbi de Jaffé, Alida

Efecto de colchicina sobre la agregación plaquetaria.

I.V.I.C., 1977

Murciano, Alicia

Modulación de la respuesta plaquetaria por fosforilación de la membrana plasmática.

I.V.I.C., 1977

Mas, Manuel

Aislamiento y caracterización de la fosfolipasa A2 de plaquetas humanas.

I.V.I.C., 1981

Cruz Bracho, Maria

Activación de la fosfolipasa A2 de plaquetas humanas y su papel en la liberación de ácido araquidónico. I.V.I.C., 1981

Cardenas, Tolentino

Acetilación de membranas plasmáticas plaquetarias por aspirina. I.V.I.C., 1981

Perez Bandez, Olympia

Purificación y caracterización inmunologica parcial de un anticuerpo homologo humano contra la actividad de cofactor ristocetina del complejo VIII-vWF. I.V.I.C., 1984

Carvajal, Atiff

Inhibición de la agregación en plaquetas humanas por acción de un compuesto trisulfurado aislado de *Allium sativum*. I.V.I.C., 1986

Bartoli, Fulvia

Estudio de la respuesta plaquetaria de humanos sanos a la combinación de dos agonistas fisiologicos: Colageno y Epinefrina.

I.V.I.C., 1987

Ledezma, Eliades

Efecto de ajoene sobre la trombocitopenia inducida por circulación extracorporea en perros. I.V.I.C., 1991

Esté, José A.

Estudio del efecto del compuesto antitrombótico ajoene sobre la actividad de las proteasas neutras, calcio-dependientes, en plaquetas humanas activadas por agentes fisiológicos y no-fisiológicos.

I.V.I.C., 1994

Fernandez, Ana Zita.

Caracterización estructural y funcional de Draculina, factor anticoagulante de saliva de vampiros.

I.V.I.C., 1996

García, Alberto

Niveles de homocisteina plasmática en una muestra poblacional de Venezuela. Correlación con los niveles plasmáticos de ácido fólico, vitamina B12 y hábitos dieteticos como factores de riesgo de aterotrombosis.

IVIC, 2000

Acuña, Mercedes

Estudio del efecto del compuesto antitrombotico ajoene sobre el citoesqueleto de plaquetas en reposo y activadas con colageno y trombina. I.V.I.C., 1986

Fernandez, Ana Z.

Modelo para el estudio in vivo del estrés oxidativo en el desarrollo y progreso de la enfermedad aterosclerótica: potenciación del efecto aterogénico de la hipercolesterolemia mediante la inducción de hemólisis intravascular en conejos. IVIC, 2000

García, Alberto

Efecto del ácido fólico sobre el daño endotelial inducido por homocisteina en un modelo animal. IVIC, 2006.

Garcés Da Silva, María Fátima

Contribución de la Fosfolipasa A2 al perfil aterogénico de sujetos obesos con/sin diabetes mellitus tipo 2. IVIC, 2007

Sabo, Rebeca

Presencia de hiperactividad plaquetaria en pacientes sometidos al programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria. U.C.V., Post-grado en Medicina Interna, Fac. de Medicina. 1986

Montes de Oca, Maria y Rodriguez, Maria

Efecto de los acidos grasos poliinsaturados de pescado sobre la agregación plaquetaria y lipidos sericos en pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria. U.C.V., Post-grado en Medicina Interna, Fac. de Medicina. 1986

Gil Yanes Luis Augusto. "Enfermedad Cerebrovascular e hiperhomocisteinemia". Trabajo especial de grado presentado como requisito parcial para optar al título de: Especialista en Neurología. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Curso de Especialización en Neurología, Hospital Universitario de Caracas. Caracas-Venezuela. Enero de 2005

Caballero Madelf y Calderón Rossana. "Perfil lipídico en escolares del Distrito Capital". Trabajo especial de grado presentado como requisito parcial para optar al Título de Especialista en Pediatría y Puericultura. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Curso de Especialización en Pediatría y Puericultura, Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro" IVSS. Caracas-Venezuela. Abril 2006.

Molero Silvia y Galvis Mayra: "Enfermedad Cerebrovascular isquémica en fase aguda: Homocisteina y lipoproteínas plasmáticas". Trabajo especial de grado presentado como requisito parcial para optar al título de Especialista en Medicina Interna. Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Curso de Especialización en Medicina Interna, Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño". Caracas-Venezuela. Noviembre 2006.

ASISTENCIA A CONGRESOS

Todos los trabajos publicados han sido presentados en congresos Nacionales y/o Internacionales de la especialidad.

DOCENCIA

Professor Postgraduate course Biochemistry, IVIC (1969-2005)

Professor Postgraduate course Pharmacology, Fac. Pharmacy, UCV (1987-)