

Part A. PERSONAL INFORMATION

CV date 15 march 2022

First and Family name	María Isabel Colado Megía		
Social Security, Passport, ID number	01899769S	Age	
Researcher codes	WoS Researcher ID (*)	O-6659-2017	
	SCOPUS Author ID(*)	6507461749	
	Open Researcher and Contributor ID (ORCID) **	0000-0003-4906-7559	

(*) At least one of these is mandatory

(**) Mandatory

A.1. Current position

Name of University/Institution	Universidad Complutense, Facultad de Medicina		
Department	Farmacología y Toxicología		
Address and Country	Plaza Ramón y Cajal s/n		
Phone number	913941213	E-mail: colado@ucm.es	
Current position	Catedrática	From	Julio 2010
Key words			

A.2. Education

PhD	University	Year
Farmacia	Complutense de Madrid	1985

A.3. JCR articles, h Index, thesis supervised...

Sexenios: 5. Last: 2011-2016

Doctoral thesis directed in the last 10 years: 8

Sum of times cited: 4732. Without self citations: 4247

106 articles published, 81 in first-quartile journals

h-index = 38

Key words: alcohol, MDMA, methamphetamine, kynurenine, neurotoxicity, neuroprotection, hyperthermia, free radicals, cytokines, blood-brain barrier, brain-gut microbiota

Part B. CV SUMMARY (max. 3500 characters, including spaces)

Since 1985, when I received my first nationally competitive project as IP, I have directed the group called *Neurobiology of Amphetamines and Alcohol* (UCM Research Group: 910258) located in the Department of Pharmacology and Toxicology of the Faculty of Medicine (UCM) which is currently formed by three University Professors (E.O'Shea, MD Gutiérrez-López, R. Vidal) and 3 Fellows (P.Gimenez, N. Morales, L. Gil de Biedma). Since 2003, this group has been part of the Addictive Disorders Network funded by the Carlos III Health Institute and collaborates with various research groups focused on the study the neurobiological and behavioral effects of drugs of abuse. In addition, over the past 10 years I have maintained a scientific collaboration with Prof. Richard Green, director of CNS and Pain Division of AstraZeneca and now Professor Emeritus of the School of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine and Health Sciences of the University of Nottingham (United Kingdom). I have also collaborated with Prof. Charles Marsden, from the same University. Likewise, the group is integrated in the University Institute of Neurochemistry of the UCM and is part of the Campus of Excellence of the UCM and the Institute of Health Research of the 12 de Octubre Hospital. In 2004 and 2006, we received the Drug Dependency Prevention Research Award from the Drug Enforcement Agency of the Autonomous Community of Madrid.

IP has extensive experience in the study of the immediate and long-term effects induced by amphetamine derivatives, particularly 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy). He has received funding from public and private agencies both nationally and internationally to study the behavioral and neurochemical effects of MDMA and ethanol. The



results of his research activity have resulted in the publication of more than 100 scientific articles in journals in the areas of Pharmacology and Neuroscience as well as being disseminated in numerous national and international conferences. Also, given the importance of polyconsumption of drugs of abuse we have developed a line related to the interactions between amphetamine derivatives and other drugs of abuse (ethanol and cocaine). Recently we have initiated a line of research in alcoholic individuals and rodents aimed at the study of factors involved in the development of alcohol dependence and susceptibility to relapse. We have made several television, radio and press contributions to scientific dissemination.

Part C. RELEVANT MERITS

C.1. Publications (including books)

1. Gil de Biedma-Elduayen L, Giménez-Gómez P, Morales-Puerto N, Vidal R, Núñez-de la Calle C, Gutiérrez-López MD, O'Shea E, Colado MI. Influx of kynurenine into the brain is involved in the reduction of ethanol consumption induced by Ro 61-8048 after chronic intermittent ethanol in mice. *Br J Pharmacol*. 2022 Feb 21. doi: 10.1111/bph.15825.
2. Gimenez-Gomez P, Ballestín R, Gil de Biedma-Elduayen L, Vidal R, Ferrer-Perez C, Reguilón M. D, O'Shea E, Miñarro J, Colado MI, Rodríguez-Arias M,. Decreased kynurenine pathway potentiate resilience to social defeat effect on cocaine reward. *Neuropharmacology* 197 (2021) 108753. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108753. Epub 2021 Aug 11.
3. Abuin-Martínez C, Vidal R, Gutiérrez-López MD, Pérez-Hernández M, Giménez-Gómez P, Morales-Puerto N, O'Shea E, Colado MI. Increased kynurenine concentration attenuates serotonergic neurotoxicity induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in rats through activation of aryl hydrocarbon receptor. *Neuropharmacology*. 2021 Apr 1;187:108490. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108490.
4. Morales-Puerto N, Giménez-Gómez P, Pérez-Hernández M, Abuin-Martínez C, Gil de Biedma-Elduayen L, Vidal R, Gutiérrez-López MD, O'Shea E, **Colado MI**. Addiction and the kynurenine pathway: A new dancing couple? *Pharmacol Ther*. 2021 Jan 18;107807. doi: 10.1016/j.pharmthera. **D1**
5. Vidal R, García-Marchena N, O'Shea E, Requena-Ocaña N, Flores-López M, Araos P, Serrano A, Suárez J, Rubio G, Rodríguez de Fonseca F, **Colado MI**, Pavón FJ. Plasma tryptophan and kynurenine pathway metabolites in abstinent patients with alcohol use disorder and high prevalence of psychiatric comorbidity. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2020 Aug 30;102:109958. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.109958. **Q1**.
6. Araos P, Vidal R, O'Shea E, Pedraz M, García-Marchena N, Serrano A, Suárez J, Castilla-Ortega E, Ruiz JJ, Campos-Cloute R, Santín LJ, Rodríguez de Fonseca F, Pavón FJ, **Colado MI**. Serotonin is the main tryptophan metabolite associated with psychiatric comorbidity in abstinent cocaine-addicted patients. *Sci Rep*. 2019 Nov 14;9(1):16842. doi: 10.1038/s41598-019-53312-0. **Q1**.
7. Giménez-Gómez P, Pérez-Hernández M, O'Shea E, Caso JR, Martín-Hernandez D, Cervera LA, Centelles MLG, Gutiérrez-Lopez MD, **Colado MI**. Changes in brain kynurenine levels *via* gut microbiota and gut-barrier disruption induced by chronic ethanol exposure in mice. *FASEB J*. 2019 Sep 11:fj201900491RR. doi: 10.1096/fj.201900491RR. **D1**.
8. Giménez-Gómez P, Pérez-Hernández M, Gutiérrez-López MD, Vidal R, Abuin-Martínez C, O'Shea E, **Colado MI**. Increasing kynurenine brain levels reduces ethanol consumption in mice by inhibiting dopamine release in nucleus accumbens. *Neuropharmacology*.2018Jun;135:581-591.doi:10.1016/j.neuropharm.2018.04.016. **Q1**
9. Pérez-Hernández M, Fernández-Valle ME, Rubio-Araiz A, Vidal R, Gutiérrez-López MD, O'Shea E, **Colado MI**.3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) produces edema due to BBB disruption induced by MMP-9 activation in rat



- hippocampus. *Neuropharmacology*. 2017 May 15;118:157-166. doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.03.019. **Q1**.
10. Rubio-Araiz A, Porcu F, Pérez-Hernández M, García-Gutiérrez MS, Aracil-Fernández MA, Gutierrez-López MD, Guerri C, Manzanares J, O'Shea E, **Colado MI**. Disruption of blood-brain barrier integrity in postmortem alcoholic brain: preclinical evidence of TLR4 involvement from a binge-like drinking model. *Addict Biol*. 2017 Jul;22(4):1103-1116. doi: 10.1111/adb.12376. **Q1**.
 11. Rodríguez-Arias M, Montagud-Romero S, Rubio-Araiz A, Aguilar MA, Martín-García E, Cabrera R, Maldonado R, Porcu F, **Colado MI**, Miñarro J. Effects of repeated social defeat on adolescent mice on cocaine-induced CPP and self-administration in adulthood: integrity of the blood-brain barrier. *Addict Biol*. 2017 Jan;22(1):129-141. doi: 10.1111/adb.12301. **Q1**.
 12. Peñalver A, Campos-Sandoval JA, Blanco E, Cardona C, Castilla L, Martín-Rufián M, Estivill-Torrús G, Sánchez-Varo R, Alonso FJ, Pérez-Hernández M, **Colado MI**, Gutiérrez A, de Fonseca FR, Márquez J. Glutaminase and MMP-9 Downregulation in Cortex and Hippocampus of LPA(1) Receptor Null Mice Correlate with Altered Dendritic Spine Plasticity. *Front Mol Neurosci*. 2017 Sep 5;10:278. doi: 10.3389/fnmol.2017.00278
 13. Rubio-Araiz A, Perez-Hernandez M, Urrutia A, Porcu F, Borcel E, Gutierrez-Lopez MD, O'Shea E, **Colado MI**. 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) disrupts blood-brain barrier integrity through a mechanism involving P2X7 receptors. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014 Aug;17(8):1243-55. doi: 10.1017/S1461145714000145. **Q1**.
 14. O'Shea E, Urrutia A, Green AR, **Colado MI**. Current preclinical studies on neuroinflammation and changes in blood-brain barrier integrity by MDMA and methamphetamine. *Neuropharmacology*. 2014 Dec;87:125-34. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.02.015. Review. **D1**.
 15. Urrutia A, Granado N, Gutierrez-Lopez MD, Moratalla R, O'Shea E, **Colado MI**. The JNK inhibitor, SP600125, potentiates the glial response and cell death induced by methamphetamine in the mouse striatum. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2014 Feb;17(2):235-46. doi: 10.1017/S1461145713000850. **Q1**.
 16. Peraile I, Granado N, Torres E, Gutiérrez-López MD, Moratalla R, **Colado MI**, O'Shea E. Cocaine potentiates MDMA-induced oxidative stress but not dopaminergic neurotoxicity in mice: implications for the pathogenesis of free radical-induced neurodegenerative disorders. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013 Nov;230(1):125-35. doi: 10.1007/s00213-013-3142-5. **Q1**.
 17. Urrutia A, Rubio-Araiz A, Gutierrez-Lopez MD, ElAli A, Hermann DM, O'Shea E, **Colado MI**. A study on the effect of JNK inhibitor, SP600125, on the disruption of blood-brain barrier induced by methamphetamine. *Neurobiol Dis*. 2013 Feb;50:49-58. doi: 10.1016/j.nbd.2012.10.006. **Q1**.
 18. ElAli A, Urrutia A, Rubio-Araiz A, Hernandez-Jimenez M, **Colado MI**, Doeppner TR, Hermann DM. Apolipoprotein-E controls adenosine triphosphate-binding cassette transporters ABCB1 and ABCC1 on cerebral microvessels after methamphetamine intoxication. *Stroke* 2012 Jun;43(6):1647-53. doi:0.1161/STROKEAHA.111.648923. **D1**
 19. Ares-Santos S, Granado N, Oliva I, O'Shea E, Martin ED, **Colado MI**, Moratalla R. Dopamine D(1) receptor deletion strongly reduces neurotoxic effects of methamphetamine. *Neurobiol Dis*. 2012 Feb;45(2):810-20. doi: 10.1016/j.nbd.2011.11.005. **Q1**.
 20. Granado N, Ares-Santos S, Oliva I, O'Shea E, Martin ED, **Colado MI**, Moratalla R. Dopamine D2-receptor knockout mice are protected against dopaminergic neurotoxicity induced by methamphetamine or MDMA. *Neurobiol Dis*. 2011 Jun;42(3):391-403. doi: 10.1016/j.nbd.2011.01.033. **Q1**.
 21. Gutierrez-Lopez MD, Llopis N, Feng S, Barrett DA, O'Shea E, **Colado MI**. Involvement of 2-arachidonoyl glycerol in the increased consumption of and preference for ethanol of mice treated with neurotoxic doses of methamphetamine. *Br J Pharmacol*. 2010 Jun;160(3):772-83. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00720.x. **D1**.
 22. Torres E, Gutierrez-Lopez MD, Borcel E, Peraile I, Mayado A, O'Shea E, **Colado MI**. Evidence that MDMA ('ecstasy') increases cannabinoid CB2 receptor expression



- in microglial cells: role in the neuroinflammatory response in rat brain. *J Neurochem*. 2010 Apr;113(1):67-78. doi: 10.1111/j.1471-4159.2010.06578.x. **Q1**.
23. Peraile I, Torres E, Mayado A, Izco M, Lopez-Jimenez A, Lopez-Moreno JA, **Colado MI**, O'Shea E. Dopamine transporter down-regulation following repeated cocaine: implications for 3,4-methylenedioxymethamphetamine-induced acute effects and long-term neurotoxicity in mice. *Br J Pharmacol*. 2010 Jan;159(1):201-11. doi: 10.1111/j.1476-5381.2009.00522.x. **D1**.
24. Izco M, Gutierrez-Lopez MD, Marchant I, O'Shea E, **Colado MI**. Administration of neurotoxic doses of MDMA reduces sensitivity to ethanol and increases GAT-1 immunoreactivity in mice striatum. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Jan;207(4):671-9. doi: 10.1007/s00213-009-1699-9. **Q1**.

C.2. Research projects and grants as responsible researcher

1. Efecto de la inhibición de kinurenina monooxigenasa, mediante Ro 61-8048, en el desarrollo de comportamientos adictivos inducidos por fentanilo. Relevancia en un modelo de dolor crónico neuropático. MICIUN (PID2019-105847RB-I00). 01-06-2020 hasta 30-05-2023. Investigadores responsables: M. Isabel Colado y Esther O'Shea. Investigadores participantes: M. Dolores Gutiérrez y Rebeca Vidal.
2. Efecto de la inhibición de kinurenina monooxigenasa, mediante Ro 61-8048, en el desarrollo de comportamientos adictivos inducidos por fentanilo. Relevancia en un modelo de dolor. MSCBS (PNSD 2019I025). 01-01-2020 hasta 31-12-2022. Investigadores participantes: Esther O'Shea, M^a Dolores Gutiérrez López, Rebeca Vidal Casado.
3. Red de Trastornos Adictivos. Instituto de Salud Carlos III (RD16/0017/0021). 01-01-2017 hasta 31-12-2021. Investigadores participantes: Esther O'Shea, M^a Dolores Gutiérrez López, Laura Orio, Eva Marco, Meritxell López Gallardo.
4. Incremento de los niveles cerebrales de ácido kinurénico como estrategia terapéutica en el abuso y la dependencia de alcohol: implicación de los Ahr. MINECO (SAF2016-78864-R). 30-12-2016 hasta 29-12-2019. Investigadores participantes: Esther O'Shea, M^a Dolores Gutiérrez López,
5. Implicación de la vía kinurenina en la disrupción de la barrera hematoencefálica y su relevancia en el consumo y efectos reforzantes del etanol. MSPSI (PNSD), 2014I015. 01-02-2015 hasta 31-01-2018. Investigadores participantes: Esther O'Shea, M^a Dolores Gutiérrez López, Ana Rubio, Francesca Porcu, Rebeca Vidal, Mercedes Pérez, Pablo Giménez Gómez
6. Implicación de la vía kinurenina en la disrupción de la barrera hematoencefálica y su relevancia en los efectos agudos y a largo plazo inducidos por MDMA y metanfetamina. MINECO (SAF2013-40592-R). 01-01-2014 hasta 31-12-2016. Investigadores participantes: Esther O'Shea, M^a Dolores Gutierrez, Ana Rubio, Mercedes Perez, Francesca Porcu.
7. Red de Trastornos Adictivos. Instituto de Salud Carlos III (RD12/0028/0002). 01-01-2013 hasta 31-12-2016. Investigadores participantes: Esther O'Shea, M^a Dolores Gutierrez, Ana Rubio, Andres Urrutia, Mercedes Perez, Francesca Porcu, Elia Moreno
8. Cambios inducidos por MDMA en la actividad de metaloproteinasas y en la integridad de la barrera hematoencefálica y su regulación por la exposición a dosis moderadas y altas de etanol. Estudios de neurotoxicidad. MSPSI (PNSD 2010/034). 01/01/2011-30/04/2014. Investigadores participantes: Esther O'Shea, M^a Dolores Gutierrez, Alejandro Higuera, Noelia Granado, Ana Rubio, Andrea Mayado, David Roura, Elisa Torres, Andres Urrutia.
9. Cambios inducidos por MDMA en la actividad de metaloproteinasas y en la integridad de la barrera hematoencefálica y su regulación por antagonistas de receptores P2X7. Estudios de neuroprotección. MICINN (SAF2010-21529). 01/01/2011 hasta 31/12/2014.



Investigadores participantes: M^a Dolores Gutierrez, Alejandro Higuera, Erika Borcel, Elisa Torres, Andres Urrutia

10. Modulación por agonistas PPARgamma del estrés oxidativo y de la respuesta inflamatoria inducida por MDMA en cerebro de rata. Estudios de neuroprotección. Entidad financiadora: MEC, SAF2007-65175. 01-10-2007 hasta 01-10-2010. Investigadores participantes: María Izco, Noemí Llopis, Elisa Torres, Andrea Mayado

C.3. Contracts

C.4. Patents

C.5, C.6, C.7... (e. g., Institutional responsibilities, memberships of scientific societies...)

Puestos académicos

- Secretaría Académica del Departamento de Farmacología: 1/7/2006 – 30/6//2010.
- Directora del Departamento de Farmacología: 1/7/2010 – 8/11/2017.
- Subdirectora de Departamento con carácter transitorio: 8/11/2017 – 25/1/2018.
- Secretaria Académica de la Facultad de Medicina: 13/6/2018 – actualidad
- Miembro honorario del Instituto de Estudio de las Adicciones (Instituto Universitario de Investigación de la Universidad San Pablo-CEU).

Evaluación de profesorado en instituciones españolas

- Miembro de la Comisión de Evaluación de Profesorado de la Agencia para la Calidad del Sistema Universitario de Castilla y León (ACSUCYL). Julio 2021-actualidad.
- Presidenta del Comité de Ciencias de la Salud de la Agencia para la Calidad del Sistema Universitario de Castilla y León (ACSUCYL) para la acreditación de Profesores Contratados. Noviembre 2013 – Julio 2021.
- Miembro de la Comisión de Revisión de Ciencias de la Salud de la ANECA, Febrero 2016-actualidad.
- Miembro del Comité de Ciencias de la Salud de la Agencia para la Calidad del Sistema Universitario de Castilla y León (ACSUCYL) para la acreditación de Profesores Contratados. Octubre-Diciembre 2012.
- Miembro del Comité de Ciencias de la Salud de la ANECA para la acreditación de Profesores Titulares, Junio 2009-Octubre 2011.
- Miembro del Comité de Ciencias de la Salud de la ANECA para la evaluación de Programas de Doctorado con Mención de Calidad 2008 y 2009.
- Miembro de la Comisión Académica del Programa de Doctorado en Investigación Biomédica de la UCM, Julio 2014-Octubre 2018.

Evaluación de proyectos de investigación para instituciones financiadoras españolas

- Miembro de las Comisiones de Evaluación de los Programas Ramón y Cajal y Juan de la Cierva en el área de Medicina de la ANEP. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, 2006, 2007.
- Miembro de la Comisión de Evaluación de Incorporación de Grupos a CIBER, (ISCIII), 2015.
- Miembro de la Comisión de Evaluación del personal postdoctoral contratado en los CIBER-ISCIII. Ministerio de Sanidad, 2017.
- Miembro de la Comisión del Programa Nacional de Biomedicina del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, 2005, 2008, 2011, 2012, 2015.
- Miembro de la Comisión de Evaluación proyectos de investigación presentados a las convocatorias 2017, “Excelencia” y “Retos”, del Plan Estatal 2013-2016. Ministerio de Economía y Competitividad, 2017.
- Miembro de la Comisión de Evaluación de la Convocatoria para la Adquisición de Equipamiento Científico-Técnico. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, 2019.
- Miembro de la Comisión de Seguimiento de proyectos de Investigación en el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, 2008, 2011, 2019.
- Miembro de la Comisión Técnica de Evaluación de la convocatoria Juan de la Cierva-formación 2019. Ministerio de Ciencia e Innovación, 2019.

Evaluación de proyectos de investigación para instituciones financiadoras extranjeras

- Dutch Addiction Programme of the Netherlands Organisation for Health and Development and the Netherlands Organisation for Scientific Research, 2003-2004
- Basic research Programme of the Science Foundation Ireland, 2004



Comités editoriales a los que pertenece

- Neuropharmacology. Executive Editor. 13 Noviembre 2006-.

Memberships of scientific societies

- Fellow of British Pharmacological Society