

Madrid, viernes, 16 de octubre de 2026

Bloquear una proteína que permite consolidar la memoria reduce los síntomas del trastorno de estrés postraumático en ratones

- El estudio, liderado por el CNC-CSIC, identifica un interruptor molecular que controla la consolidación de los recuerdos. El bloqueo con una molécula sintética evita su persistencia
- El trastorno de estrés postraumático puede darse después de una experiencia perturbadora y entre sus síntomas destaca la aparición recurrente del recuerdo de lo sucedido



Los síntomas del trastorno de estrés postraumático pueden interferir con las actividades normales de la vida diaria. / iStock.

Un equipo internacional liderado por el **Centro de Neurociencias Cajal del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CNC-CSIC)** ha identificado un mecanismo molecular que permite interferir en la consolidación de recuerdos traumáticos a largo plazo. El estudio, realizado en ratones, muestra que una pequeña proteína artificial denominada QBP1 impide que la proteína cerebral CPEB3, que actúa como un interruptor

molecular, se active para estabilizar los recuerdos. En un modelo experimental de trastorno de estrés postraumático, los animales en los que se inhibió este mecanismo mostraron una menor persistencia de algunas respuestas de miedo asociadas a una experiencia aversiva.

El estudio, que se publica en la revista *Advanced Science*, identifica una nueva estrategia para actuar sobre el origen biológico de este trastorno y abre una vía de investigación para desarrollar futuros tratamientos preventivos y posiblemente terapéuticos.

El trastorno de estrés postraumático puede desarrollarse después de vivir o presenciar una experiencia traumática. Se caracteriza, entre otros síntomas, por la aparición intrusiva del recuerdo de lo sucedido, que puede ir acompañada de miedo intenso incluso cuando el peligro ya ha desaparecido. Actualmente no existen tratamientos farmacológicos específicos que aborden el origen directo del estrés postraumático, salvo las terapias que tratan de aliviar sus síntomas.

Para que una experiencia reciente se convierta en un recuerdo duradero, el cerebro necesita estabilizarla mediante un proceso denominado consolidación de la memoria. La investigación ha puesto el foco en la proteína CPEB3, que participa en ese proceso y que actúa como un interruptor molecular. Después del aprendizaje, CPEB3 cambia de estado y forma estructuras amiloides, que son muy estables y contribuyen al mantenimiento de la memoria a largo plazo.

Aunque el término amiloide se asocia con enfermedades neurodegenerativas como el alzhéimer, algunos desempeñan funciones normales en el organismo. Los amiloides que forma CPEB3 pertenecen a este grupo y participan en los mecanismos que permiten conservar determinados recuerdos.

Interruptor molecular

Los ensayos llevados a cabo en ratones mostraron que QBP1 dificulta la agregación amiloide de CPEB3. Para comprobar las consecuencias de esta interferencia sobre la memoria, el equipo empleó posteriormente ratones modificados genéticamente para producir el péptido QBP1 en todas sus células y tejidos. Los resultados revelaron una diferencia importante entre aprender una información y conservarla a largo plazo.

En una prueba de reconocimiento los ratones observaban dos objetos y, pasado un tiempo, uno de ellos se sustituía por otro diferente. Una hora después del aprendizaje, los animales transgénicos que producían QBP1 distinguían el objeto nuevo del que ya habían visto, pero al día siguiente tenían dificultades para diferenciarlos. Es decir, el aprendizaje inicial y la memoria a corto plazo permanecían intactos, pero la consolidación del recuerdo a largo plazo se veía alterada. El mismo patrón se observó en pruebas de memoria espacial, en las que los ratones aprendían dónde se encontraba una plataforma oculta, pero pasado el tiempo recordaban peor cómo llegar a ella.

Aprendizaje asociado al miedo

Los investigadores estudiaron después qué ocurría cuando el aprendizaje estaba asociado al miedo. Para ello utilizaron diferentes pruebas en las que los animales aprendían a

relacionar un contexto y una señal sonora con una experiencia desagradable. En un protocolo experimental relacionado con el trastorno de estrés postraumático, los animales que producían QBP1 mostraron, con el paso de los días, una menor persistencia de algunas respuestas de miedo que los ratones de control. También presentaron una reducción de la anhedonia, es decir, de la dificultad para experimentar placer, uno de los síntomas característicos de este trastorno.

Además, el análisis posterior del hipocampo, una región cerebral fundamental para la memoria, mostró también una menor presencia del interruptor molecular CPEB3, que forma las estructuras amiloides que contribuyen a consolidar los recuerdos. Estos resultados respaldan la relación entre el efecto observado sobre la memoria y la interferencia de QBP1 sobre el mecanismo molecular estudiado. Estudios proteómicos avanzados no detectaron interacciones no deseadas con otras proteínas, y los animales no mostraron alteraciones en la salud ni en el desarrollo ni efectos secundarios, confirmando la alta especificidad y seguridad del posible candidato a fármaco.

Prueba de concepto

Este trabajo, liderado por el investigador Mariano Carrión-Vázquez, del CNC-CSIC, constituye una prueba de concepto en ratones modificados genéticamente para producir QBP1 de forma continua en todos los tejidos. La investigación ha superado con éxito la fase in vivo y se encuentra en etapa preclínica temprana para estudiar la administración intranasal de QBP1 en ratones normales, con el objetivo de comprobar si el péptido puede administrarse de forma puntual después de una experiencia traumática. Este paso acercará el tratamiento a un contexto fisiológico real, permitiendo su aplicación aguda e inmediata tras sufrir un evento traumático.

El hallazgo abre nuevas vías para prevenir y tratar el trastorno de estrés postraumático al actuar sobre los mecanismos que consolidan los recuerdos traumáticos. Además, sugiere la posibilidad de evitar la cronificación de los síntomas si la intervención se aplica poco después de la experiencia traumática y plantea futuras aplicaciones en combinación con terapias psicológicas dirigidas a modificar recuerdos ya establecidos en base al proceso denominado reconsolidación de la memoria, que utiliza una maquinaria molecular similar. Los autores destacan también su valor como herramienta para investigar los mecanismos moleculares que permiten formar y almacenar recuerdos duraderos en el cerebro.

La posible aplicación médica de QBP1 está protegida mediante una patente internacional, cuyos derechos de explotación han sido adquiridos por DisruPep S.L., spin-off surgida del grupo de investigación.

En este estudio, liderado desde el **Centro de Neurociencias Cajal del CSIC**, han colaborado el **National Center of Neurology and Psychiatry de Japón**, la **Universidad de Osaka**, la **Universidad Pablo de Olavide**, el **Centro Andaluz de Biología del Desarrollo** y **CIBERDEM**

López-García P, McGreevy KR, Vaquero ME, Suarez-Rivero JM, Moreno-Rodríguez A, PérezPulido AJ, Ramírez de Mingo D, Pallé A, Popiel HA, Santi A, Cordero MD, Trejo JL, Nagai, Carrión-Vázquez M.

An anti-amyloidogenic approach to specifically block memory consolidation in mice for therapeutic intervention. *Advanced Science* (2026). DOI: 10.1002/advs.202502541

CNC / CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es