

REIVINDICACIONES

1. Un vector AAV recombinante (rAAV) para expresión autorregulada de una proteína de unión a CpG de metilo 2 (MeCP2), caracterizado porque el vector rAAV comprende un ácido nucleico modificado para expresar en una célula de un tejido objetivo un transcripto que codifica MeCP2, en donde el transcripto comprende un primer sitio de unión de miARN específico para un miARN que está regulado positivamente por la expresión de la proteína MeCP2 en la célula.
2. Un ácido nucleico recombinante caracterizado porque codifica un transcripto que tiene una región de codificación que codifica la proteína MeCP2 humana o un fragmento funcional de la misma y una región no codificante 3' que comprende un sitio de unión a miARN no endógeno, en donde el sitio de unión a miARN comprende:
 - (a) un sitio de unión a miARN específico para un miARN que regula negativamente la expresión del transcripto; y
 - (b) un sitio de unión a miARN específico para un miARN que inhibe la expresión del transcripto en una célula de un tejido no objetivo.en donde el transcripto está flanqueado por repeticiones terminales invertidas (ITR) de virus adenoasociado (AAV).
3. El ácido nucleico recombinante de la reivindicación 2, en donde la región de codificación codifica la isoforma e1 de MeCP2.
4. El ácido nucleico recombinante de la reivindicación 2 o 3, en donde el MeCP2 humano comprende la secuencia definida en la SEQ ID NO: 1.
5. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en donde el sitio de unión específico a miARN para un miARN que regula negativamente la expresión del transcripto comprende un sitio de unión a miR-132 (SEQ ID NO: 6),
6. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicación 5, en donde el sitio de unión a miARN es dos o tres sitios de unión a miR-132 (SEQ ID NO: 6).
7. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 6, en donde el sitio de unión a miARN específico para un miARN que inhibe la expresión del transcripto en un tejido no objetivo comprende un sitio de unión a miR-1 (SEQ ID NO: 5), sitio de unión a miR-122 (SEQ ID NO: 4), o sitio de unión a miR-1 (SEQ ID NO: 5) y miR-122 (SEQ ID NO: 4).

8. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, en donde el sitio de unión a miARN se ubica entre el último codón de la región de codificación y la cola poli A del transcripto.
9. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, que además comprende un promotor.
10. El ácido nucleico recombinante de la reivindicación 9, en donde el promotor es un promotor de MeCP2 de ratón.
11. El ácido nucleico recombinante de la reivindicación 10, en donde el promotor de MeCP2 de ratón comprende la secuencia definida en la SEQ ID NO: 3.
12. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 11, en donde el ácido nucleico recombinante se ubica en un plásmido.
13. El ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, en donde los ITRs son ITRs de AAV2.
14. Un vector viral que comprende el ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 13, en donde el vector viral es un vector de virus adenoasociado (AAV), un vector de adenovirus, un vector lentiviral, un vector de herpesvirus, o un vector de baculovirus.
15. Un virus adenoasociado recombinante (rAAV) que comprende:
una cápside que alberga el ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 13.
16. El rAAV de la reivindicación 15, en donde el ácido nucleico comprende un ITR seleccionado de entre un ITR de AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, o AAV6.
17. El rAAV de la reivindicación 15 o 16, en donde la cápside comprende una proteína de cápside que facilita el paso del rAAV a lo largo de la barrera hematoencefálica.
18. El rAAV de la reivindicación 17, en donde la proteína de cápside tiene un serotipo seleccionado del grupo que consiste de AAV-PHP.B, AAV1, AAV2, AAV2i8, AAV2.5, AAV5, AAV6,

AAV8, AAVrh8, AAV9, AAVrh10, AAV-B1, AAV9.45A-Cadena, AAV9.45Angiopep, AAV9.47-Angiopep, AAV9.47-AS, AAV-CAM130, y AAV9HR.

19. El rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 15 a 18, en donde la proteína de cápside comprende o consiste de una secuencia definida en la SEQ ID NO: 14 o 15 (AAV-PHP.B o AAV9).

20. Una composición que comprende el ácido nucleico recombinante de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 13, o el rAAV de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 19, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

21. La composición de la reivindicación 20, en donde la composición es formulada para inyección.

22. La composición de la reivindicación 21, en donde la composición es formulada para inyección sistémica o inyección intratecal.