

REIVINDICACIONES

1. Un casete de expresión, que comprende una secuencia que codifica para un factor de transcripción que no se presenta de manera natural que incrementa la expresión del gen SCN1A en una célula, en donde el factor de transcripción que no se presenta de manera natural comprende un elemento regulador, un dominio de unión a ADN, un dominio de activación de transcripción, y en donde el factor de transcripción que no se presenta de manera natural es capaz de incrementar la expresión de SCN1A.

2. El casete de expresión de la reivindicación 1, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia que tiene al menos 95% de identidad de secuencia a cualquiera de SEQ ID NO: 135, 371, 372 o 376.

3. El casete de expresión de la reivindicación 2, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de SEQ ID NO: 135, 371, 372 o 376.

4. El casete de expresión de la reivindicación 1, en donde el dominio de activación de transcripción comprende una secuencia de SEQ ID NO: 95, 114, 96, 98 o 100.

5. El casete de expresión de la reivindicación 1, en donde el elemento regulador comprende una secuencia de SEQ ID NO: 183, 184, 185 o 417.

6. El casete de expresión de la reivindicación 5, en donde el elemento regulador comprende una secuencia de SEQ ID NO: 183 o 185.

7. Un vector viral que comprende el casete de expresión de la reivindicación 1.

8. El vector viral de la reivindicación 7, en donde el vector viral es un virus adenoasociado (AAV).

9. El vector viral de la reivindicación 8, en donde el AAV es un virus AAV9 o un virus scAAV9.

10. Un método para incrementar la expresión de SCN1A en una célula *in vitro* al contactar la célula con el casete de expresión de la reivindicación 1.

11. El método de la reivindicación 10, en donde la célula es una neurona de PV.

12. Un casete de expresión, que comprende una secuencia que codifica para un factor de transcripción que no se presenta de manera natural que incrementa la expresión del gen de progranulina (GRN) en una célula, en donde el factor de transcripción comprende un elemento regulador que conduce la expresión del factor de transcripción, un dominio de unión a ADN y un dominio de activación de transcripción.

13. El casete de expresión de la reivindicación 12, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia que tiene al menos 95% de identidad de secuencia para SEQ ID NO: 171, 412, 413, 414, 415 o 416.

14. El casete de expresión de la reivindicación 13, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de SEQ ID NO: 171, 412, 413, 414, 415 o 416.

15. El casete de expresión de la reivindicación 14, en donde el dominio de unión a ADN es un dominio de unión a ADN de dedo de zinc que comprende la SEQ ID NO: 414.

16. El casete de expresión de la reivindicación 15, en donde el dominio de unión a ADN se une a un sitio objetivo que comprende la SEQ ID NO: 38.

17. El casete de expresión de la reivindicación 15, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 26, 32, 86, 93, 168, 385 o 386.

18. El casete de expresión de la reivindicación 17, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia para la secuencia de SEQ ID NO: 26, 32, 86, 93, 168, 385 o 386.

19. El casete de expresión de la reivindicación 18, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de SEQ ID NO: 26, 32, 86, 93, 168, 385 o 386.

20. El casete de expresión de la reivindicación 14, en donde el dominio de unión a ADN es un dominio de unión a ADN de dedo de zinc que comprende la SEQ ID NO: 171.

21. El casete de expresión de la reivindicación 20, en donde el dominio de unión a ADN se une a un sitio objetivo que comprende la SEQ ID NO: 331.

22. El casete de expresión de la reivindicación 20, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 165.

23. El casete de expresión de la reivindicación 20, en donde la proteína de unión a ADN que no se presenta de manera natural comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 338.

24. El casete de expresión de la reivindicación 14, en donde el dominio de unión a ADN es un dominio de unión a ADN de dedo de zinc que comprende la SEQ ID NO: 412.

25. El casete de expresión de la reivindicación 24, en donde el dominio de unión a ADN se une a un sitio objetivo que comprende la SEQ ID NO: 332.

26. El casete de expresión de la reivindicación 24, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 166.

27. El casete de expresión de la reivindicación 14, en donde el dominio de unión a ADN es un dominio de unión a ADN de dedo de zinc que comprende la SEQ ID NO: 413.

28. El casete de expresión de la reivindicación 27, en donde el dominio de unión a ADN se une a un sitio objetivo que comprende la SEQ ID NO: 333.

29. El casete de expresión de la reivindicación 27, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 167.

30. El casete de expresión de la reivindicación 14, en donde el dominio de unión a ADN es un dominio de unión a ADN de dedo de zinc que comprende la SEQ ID NO: 415.

31. El casete de expresión de la reivindicación 30, en donde el dominio de unión a ADN se une a un sitio objetivo que comprende la SEQ ID NO: 334.

32. El casete de expresión de la reivindicación 30, en donde el dominio

de unión a ADN comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 169 o 384.

33. El casete de expresión de la reivindicación 32, en donde la proteína de unión a ADN que no se presenta de manera natural comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 384.

34. El casete de expresión de la reivindicación 14, en donde el dominio de unión a ADN es un dominio de unión a ADN de dedo de zinc que comprende la SEQ ID NO: 416.

35. El casete de expresión de la reivindicación 34, en donde el dominio de unión a ADN se une a un sitio objetivo que comprende la SEQ ID NO: 335.

36. El casete de expresión de la reivindicación 34, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 170.

37. El casete de expresión de la reivindicación 14, en donde el dominio de unión a ADN es un dominio de unión a ADN de dedo de zinc que se une a un sitio objetivo que comprende la SEQ ID NO: 330.

38. El casete de expresión de la reivindicación 37, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 377.

39. El casete de expresión de la reivindicación 37, en donde la proteína de unión a ADN que no se presenta de manera natural comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 337.

40. El casete de expresión de la reivindicación 14, en donde el dominio de unión a ADN es un dominio de unión a ADN de dedo de zinc que comprende la SEQ ID NO: 336.

41. El casete de expresión de la reivindicación 40, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 80% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 379.

42. El casete de expresión de la reivindicación 40, en donde la proteína

de unión a ADN que no se presenta de manera natural comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 90% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 339.

43. El casete de expresión de la reivindicación 12, en donde el elemento regulador es un intrón, un mejorador, un promotor, una UTR, un elemento de estabilidad, una secuencia WPRE, una secuencia de consenso Kozak, un elemento de respuesta postraducciona, un sitio de unión de microARN, una secuencia de poliadenilación (poliA) o cualquier combinación de los mismos.

44. El casete de expresión de la reivindicación 43, en donde el elemento regulador comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 80% de identidad de secuencia para una secuencia de SEQ ID NO: 178, 179, 182, 183, 184, 185, 326 o 327.

45. El casete de expresión de la reivindicación 43, en donde el elemento regulador comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene al menos 90% de identidad de secuencia para la secuencia de SEQ ID NO: 178, 179, 182, 183, 184, 185, 326 o 327.

46. El casete de expresión de la reivindicación 43, en donde el elemento regulador tiene la secuencia de SEQ ID NO: 178, 179, 182, 183, 184, 185, 326 o 327.

47. El casete de expresión de la reivindicación 12, en donde el dominio de activación de transcripción comprende una secuencia de SEQ ID NO: 95, 114, 96, 98 o 100.

48. Un vector viral que comprende el casete de expresión de la reivindicación 12.

49. El vector viral de la reivindicación 49, en donde el vector viral es un virus adenoasociado (AAV).

50. El vector viral de la reivindicación 48, en donde el AAV es un virus AAV9 o un virus scAAV9.

51. Un método para incrementar la expresión de GRN en una célula *in vitro* al contactar la célula con el casete de expresión de la reivindicación 12.

52. Una invención como se describe en la descripción.