

REIVINDICACIONES

1. Un polinucleótido, 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 dominio de unión a ADN y un dominio de activación de transcripción, en donde el dominio de unión a ADN es un dominio de unión a ADN de dedo de zinc que tiene una secuencia que es al menos un 95% idéntica a la SEQ ID NO.: 171, 412, 413, 414, 415 o 416.

2. El polinucleótido de la reivindicación 1, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 414 y se une a un sitio Diana que tiene una secuencia de SEQ ID NO.: 38.

3. El polinucleótido de la reivindicación 2, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 26, 32, 86, 93, 168, 385 o 386.

4. El polinucleótido de la reivindicación 3, en donde el dominio de activación de transcripción comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 95% de identidad de secuencia para la secuencia de SEQ ID NO.: 95, 114, 96, 98 o 100.

5. El polinucleótido de la reivindicación 4, en donde el factor de transcripción que no se presenta de manera natural comprende la SEQ ID NO.: 10, 16, 59, 63, 64, 72, 73, 76, 77, 340, 341, 345, 346, 347, 348, 349 o 350.

6. El polinucleótido de la reivindicación 1, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 171 y se une a un sitio Diana que comprende la SEQ ID NO.: 331.

7. El polinucleótido de la reivindicación 6, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 165.

8. El polinucleótido de la reivindicación 6, en donde el factor de transcripción que no se presenta de manera natural comprende la SEQ ID NO: 338.

9. El polinucleótido de la reivindicación 1, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 412 y se une a un sitio Diana que comprende la SEQ ID NO.: 332.

10. El polinucleótido de la reivindicación 9, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 166.

11. El polinucleótido de la reivindicación 1, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 413 y se enlaza a un sitio Diana que comprende la SEQ ID no.: 333.

12. El polinucleótido de la reivindicación 11, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 167.

13. El polinucleótido de la reivindicación 1, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 415 y se une a un sitio Diana que comprende la SEQ ID NO.: 334.

14. El polinucleótido de la reivindicación 13, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 169 o 384.

15. El polinucleótido de la reivindicación 14, en donde el factor de transcripción que no se presenta de manera natural comprende la SEQ ID NO: 344.

16. El polinucleótido de la reivindicación 1, en donde el dominio de unión a ADN comprende una secuencia de SEQ ID NO: 416 y se une a un sitio Diana que comprende la SEQ ID NO.: 335.

17. El polinucleótido de la reivindicación 16, en donde el dominio de unión a ADN comprende la SEQ ID NO: 170.

18. El polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 1-17, en donde la secuencia que codifica el factor de transcripción que no se presenta de manera natural está unida operativamente a un promotor y/o potenciador para formar un casete de expresión.

19. El polinucleótido de la reivindicación 18, en donde el promotor y/o potenciador comprende la SEQ ID NO: 178, 179, 182, 183, 184, 185 o 417.

20. El polinucleótido de la reivindicación 18, en donde la secuencia que codifica el factor de transcripción que no se presenta de manera natural está unido operativamente a un intrón, 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

o cualquier combinación de los mismos.

21. El polinucleótido de la reivindicación 20, en donde el factor de transcripción que no se presenta de manera natural está unido operativamente a una secuencia de poliadenilación que comprende la SEQ ID NO: 326 o 327.

22. Un vector viral que comprende el polinucleótido de la reivindicación 18.

23. El vector viral de la reivindicación 22, en donde el vector viral es un virus adenoasociado (AAV).

24. El vector viral de la reivindicación 23, en donde el AAV es un virus AAV9 o un virus scAAV9.

25. Un método para incrementar la expresión de GRN en una célula *in vitro* que comprende poner en contacto la célula con el polinucleótido de la reivindicación 18.