

REIVINDICACIONES

1. Un polinucleótido que comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica un factor de transcripción diseñado, en donde el factor de transcripción diseñado comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 127.

2. El polinucleótido de la reivindicación 1, en donde el factor de transcripción que diseñado comprende un dominio de unión a ADN de dedo de zinc (DBD) y un dominio de activación de transcripción.

3. El polinucleótido de la reivindicación 2, en donde el DBD de dedo de zinc comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 77.

4. El polinucleótido de la reivindicación 3, en donde el dominio de activación de transcripción comprende una secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:133.

5. El polinucleótido de la reivindicación 1, que además comprende un elemento regulador selectivo de neuronas de parvalbúmina (PV) enlazado operativamente a la secuencia de ácido nucleico que codifica el factor de transcripción diseñado, en donde el elemento regulador selectivo de neuronas de parvalbúmina (PV) comprende la SEQ ID NO: 2.

6. El polinucleótido de la reivindicación 5, en donde polinucleótido además comprende un sitio de unión a microARN que inhibe la expresión del factor de transcripción diseñado en neuronas de excitación, y en donde el sitio de unión a microARN comprende la SEQ ID NO: 7.

7. El polinucleótido de la reivindicación 6, en donde el polinucleótido comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 71.

8. Un vector de virus adenoasociado (AAV) que comprende el polinucleótido de la reivindicación 7.

9. El vector AAV de la reivindicación 8, en donde el vector AAV comprende un AAV9.

10. El vector AAV de la reivindicación 9, en donde el AAV9 además comprende una secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de AAV 5' y una secuencia ITR de AAV 3', cada una derivada de un AAV2.

11. Una composición que comprende el polinucleótido de la reivindicación 7 y un portador farmacéuticamente aceptable.

12. Una célula que comprende el polinucleótido de la reivindicación 7 o el vector de la reivindicación 8, en donde la célula es una célula 293, una célula A549 o una célula HeLa.

13. Un método para manufacturar un virión de virus adenoasociado (AAV) que comprende:

- a) cultivar una célula de acuerdo con la reivindicación 12 bajo condiciones para producir un virión de AAV recombinante;
- b) cosechar el cultivo de célula; y
- c) purificar el virión de AAV producido por la célula.

14. Un método para incrementar la expresión de SCN1A en una célula que comprende contactar la célula con un polinucleótido de la reivindicación 7.