

REIVINDICACIONES

1. Un polinucleótido para aumentar la expresión de un gen SCN1A en una célula 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 SEQ ID NO: 127, en donde el polinucleótido comprende además un elemento regulador selectivo de neuronas de parvalbúmina (PV) unido operativamente a la secuencia de ácido nucleico que codifica el factor de transcripción diseñado, en donde el elemento regulador selectivo de neuronas PV comprende la SEQ ID NO: 2.

2. El polinucleótido de la reivindicación 1, en donde el polinucleótido comprende además 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.

3. El polinucleótido de la reivindicación 2, en donde el polinucleótido comprende una secuencia de ácido nucleico de la SEQ ID NO: 71.

4. Un vector de virus adenoasociado (AAV) que comprende el polinucleótido de la reivindicación 1.

5. El vector AAV de la reivindicación 4, en donde el vector AAV comprende un AAV9.

6. El vector AAV de la reivindicación 5, en donde el vector AAV comprende además una secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de 5' AAV y una secuencia ITR de 3' AAV, cada una derivada de un serotipo 2 de AAV.

7. Un vector de virus adenoasociado (AAV) que comprende el polinucleótido de la reivindicación 2.

8. El vector AAV de la reivindicación 7, en donde el vector AAV comprende un AAV9.

9. El vector AAV de la reivindicación 8, en donde el vector AAV comprende además una secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de 5' AAV y una secuencia ITR de 3' AAV, cada una derivada de un serotipo 2 de AAV.

10. Un vector de virus adenoasociado (AAV) que comprende el polinucleótido de la reivindicación 3.

11. El vector AAV de la reivindicación 10, en donde el vector AAV comprende un AAV9.

12. El vector AAV de la reivindicación 11, en donde el vector AAV comprende además una secuencia de repetición terminal invertida (ITR) de 5' AAV y una secuencia ITR de 3' AAV, cada una derivada de un serotipo 2 de AAV.

13. Una composición que comprende el polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 1-3 o el vector AAV de cualquiera de las reivindicaciones 4-12 y un portador farmacéuticamente aceptable.

14. Una línea celular que comprende el polinucleótido de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la línea celular es HEK-293, célula A549, o HeLa.

15. Una línea celular que comprende el vector AAV de cualquiera de las reivindicaciones 4-12, en donde la línea celular es HEK-293, célula A549, o HeLa.

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

- a) cultivar una línea celular de acuerdo con la reivindicación 15 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.