

REIVINDICACIONES

1. Un oligonucleótido antisentido de cadena simple que suprime la expresión de SYF2, donde el oligonucleótido antisentido tiene una secuencia de nucleobases que comprende al menos 12 o 15 nucleobases consecutivas de cualquiera de las secuencias de nucleobases de las SEQ ID NO: 1-1052.
2. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 1, en donde el oligonucleótido antisentido comprende una secuencia de nucleobases de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-266, 533-573 y 615-833.
3. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 1 o 2, en donde el oligonucleótido antisentido tiene de 18 a 20 nucleósidos unidos.
4. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde al menos un enlace internucleósido es un enlace internucleósido modificado.
5. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 4, en donde al menos un enlace internucleósido modificado es un enlace internucleósido fosforotioato.
6. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 4, en donde cada enlace internucleósido modificado es un enlace internucleósido fosforotioato.
7. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde al menos un enlace internucleósido es un enlace internucleósido fosfodiéster.
8. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 7, en donde al menos un enlace internucleósido es un enlace internucleósido fosforotioato y al menos un enlace internucleósido es un enlace fosfodiéster.
9. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde al menos un nucleósido comprende una nucleobase modificada.
10. Oligonucleótido antisentido según la reivindicación 9, en donde la nucleobase modificada es una 5-metilcitosina.
11. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde al menos un nucleósido del oligonucleótido antisentido

comprende un resto de azúcar modificado.

12. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 11, en donde el resto de azúcar modificado comprende un grupo 2'-O-metoxietilo.

13. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 11, en donde el resto de azúcar modificado comprende un grupo 2'-F.

14. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 11, en donde el resto de azúcar modificado comprende un grupo 2'-O-hexadecilo.

15. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el oligonucleótido antisentido es un gapmer.

16. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 15, en donde el oligonucleótido antisentido comprende:

un segmento de espacio que consiste en 8 a 12 desoxinucleósidos enlazados;

un segmento de ala 5' que consiste en 3 a 5 nucleósidos enlazados; y

un segmento de ala 3' que consiste en 3 a 5 nucleósidos enlazados;

en donde el segmento de espacio se encuentra posicionado entre el segmento de ala 5' y el segmento de ala 3' y donde un nucleósido de cada segmento de ala comprende un resto de azúcar modificado.

17. El oligonucleótido antisentido según la reivindicación 16, en donde cada nucleósido de cada segmento de ala comprende un resto de azúcar modificada.

18. El oligonucleótido antisentido según la reivindicación 16, en donde los nucleósidos que forman cada segmento de ala comprenden al menos dos restos de azúcar modificadas diferentes.

19. El oligonucleótido antisentido según la reivindicación 16, en donde los nucleósidos que forman cada segmento de ala comprenden el mismo resto de azúcar modificado.

20. El oligonucleótido antisentido de la reivindicación 17, en donde el resto de azúcar modificado comprende un grupo 2'-O-metoxietilo.

21. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el oligonucleótido antisentido comprende de 15 a 50 nucleósidos.

22. El oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el oligonucleótido antisentido es una de las SEQ ID NO: 267-316, 574-614 y 834-1052.
23. Una composición farmacéutica que comprende el oligonucleótido antisentido de cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un portador, diluyente y/o excipiente farmacéuticamente aceptable.
24. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde la composición farmacéutica se formula para la administración parenteral.
25. La composición farmacéutica de la reivindicación 23, en donde la composición farmacéutica se formula para la administración intracerebroventricular o intratecal.
26. Un método para tratar a un sujeto que tiene una enfermedad neurológica o neurodegenerativa que lo necesite, que comprende administrarle una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición farmacéutica de la reivindicación 23.
27. El método de la reivindicación 26, en donde la enfermedad neurológica está asociada con hiperexcitabilidad neuronal.
28. El método de la reivindicación 26, en donde la enfermedad neurológica está asociada con un tráfico endosómico anómalo.
29. El método de la reivindicación 26, en donde la enfermedad neurológica está asociada con un tráfico lisosómico anómalo.
30. El método de la reivindicación 26, en donde la enfermedad neurológica se selecciona del grupo que consiste en esclerosis lateral amiotrófica familiar y esporádica, demencia frontotemporal familiar y esporádica (FTD), parálisis supranuclear progresiva, enfermedad de Alzheimer, encefalopatía traumática crónica, enfermedad de Parkinson, Charcot Marie Tooth 2A y 4B, enfermedad de Huntington, demencia, encefalopatía espongiiforme transmisible, atrofia muscular espinobulbar, atrofia dentatorubral-pallidoluisiana, ataxias espinocerebelosas y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.
31. Un oligonucleótido que consiste en 12 a 30 nucleósidos unidos y que tiene una secuencia de nucleobases que comprende al menos 8, al menos 9, al menos 10, al menos 11, al menos 12, al menos 13, al menos 14, al menos 15, al menos

16, al menos 17, al menos 18, al menos 19 o al menos 20 nucleobases consecutivas de cualquiera de las secuencias de nucleobases de las SEQ ID NO: 1-1052.