

Формула изобретения

1. Кодон-оптимизированная нуклеиновая кислота, которая кодирует белок SMN1 (белок выживаемости моторных нейронов) с SEQ ID NO: 1, включающая последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 2.
2. Экспрессионная кассета, которая включает кодон-оптимизированную нуклеиновую кислоту по п. 1.
3. Экспрессионная кассета по п.2, включающая следующие элементы в направлении от 5'-конца к 3'-концу:
 - левый (первый) ITR (инвертированные концевые повторы);
 - CMV (цитомегаловирусный) энхансер;
 - CMV (цитомегаловирусный) промотер;
 - интрон гена hBG1 (ген субъединицы гемоглобина гамма-1);
 - кодон-оптимизированную нуклеиновую кислоту по п. 1;
 - сигнал полиаденилирования hGH1 (сигнал полиаденилирования гена гормона роста человека);
 - правый (второй) ITR.
4. Экспрессионная кассета по п.3, которая включает нуклеиновую кислоту с SEQ ID NO: 4.
5. Экспрессионный вектор, который включает кодон-оптимизированную нуклеиновую кислоту по п. 1 или кассету по пп. 2-4.
6. Рекомбинантный вирус на основе AAV9 (аденоассоциированный вирус 9 серотипа) для увеличения экспрессии гена SMN1 в целевых клетках, который включает капсид и экспрессионную кассету по любому из пп. 2-4.
7. Рекомбинантный вирус на основе AAV9 по п.6, где капсид включает белок VP1 AAV9.
8. Рекомбинантный вирус на основе AAV9 по п.7, где капсид включает белок VP1 AAV9, имеющий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 5.
9. Рекомбинантный вирус на основе AAV9 по п.7, где капсид включает белок VP1 AAV9, имеющий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 5 с одной или несколькими точечными мутациями.
10. Рекомбинантный вирус на основе AAV9 по пп.6-9, где капсид включает белок VP1 AAV9, имеющий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 5 или аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 5 с одной или несколькими точечными

мутациями, а экспрессионная кассета включает следующие элементы в направлении от 5'-конца к 3'-концу:

CMV энхансер;
CMV промотер;
интрон гена hBG1;
кодон-оптимизированную нуклеиновую кислоту по п. 1;
сигнал полиаденилирования hGH1;
правый ITR.

11. Рекомбинантный вирус на основе AAV9 по п.6, где капсид включает белок VP1 AAV9, имеющий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 5 или аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 5 с одной или несколькими точечными мутациями, а экспрессионная кассета включает нуклеиновую кислоту с SEQ ID NO: 4.

12. Фармацевтическая композиция для доставки гена SMN1 в целевые клетки, включающая рекомбинантный вирус на основе AAV9 по пп. 6-11 в сочетании с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми эксципиентами.

13. Применение рекомбинантного вируса на основе AAV9 по пп. 6-11 или композиции по п. 12 для доставки гена SMN1 в целевые клетки.