

# ESTUDIO DE UNA MUTACIÓN EN PAPAYA (*Carica papaya* L.) QUE PRODUCE LETALIDAD DE PLANTAS FEMENINAS<sup>1</sup>

Eric Mora Newcomer<sup>2</sup>, Antonio Bogantes Arias<sup>3</sup>

## RESUMEN

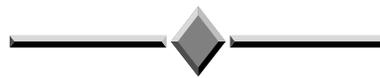
**Estudio de una mutación en papaya (*Carica papaya* L.) que produce letalidad de plantas femeninas.** Durante el período 1995-2003 se descubrió y estudió una nueva mutación en una línea genética de papaya. En esta especie, las plantas hermafroditas son heterocigotos obligadas debido a la letalidad de la condición homocigota para el alelo del hermafroditismo, el cual es a su vez dominante sobre el alelo femenino. Por este motivo, la segregación de una planta hermafrodita sigue una relación 2:1 (hermafroditas:femeninas). En este trabajo, se reporta la aparición de una línea mutante en la cual el porcentaje de plantas hermafroditas y femeninas es de 95% y 5% respectivamente, lo que sugiere la aparición una mutación asociado al alelo femenino que también provoca la letalidad de este genotipo en condición homocigótica. La hibridación entre una planta femenina con una planta hermafrodita de esta línea produce una descendencia que sigue una relación de 2:1 (hermafroditas:femeninas) en lugar del esperado 1:1. Este resultado sugiere que las pocas plantas femeninas de esta línea son el resultado de la reversión de esta letalidad en uno de sus alelos, lo que les permite recobrar su viabilidad. Esta línea presenta también un porcentaje bajo de plantas hermafroditas con diversas anomalías en sus flores. Se sugiere que todas las anomalías de esta línea son de origen epigenético, posiblemente causadas por transposones.

**Palabras claves:** papaya, *Carica papaya*, transposones, mutación epigenética, letalidad femenina.

## ABSTRACT

**Study of a mutation in papaya (*Carica papaya* L.) leading to female lethality.** During the 1995-2003 period a new mutation in papaya was discovered and studied. Papaya is a polygamous species and presents the three possible sex forms: female, male, and hermaphrodite. Male and hermaphrodite plants are obliged heterozygotes and their alleles are dominant over the female allele. Female plants are recessive homozygotes. The three homozygous dominants are lethal combinations. Therefore, a self-pollinated hermaphroditic plant segregates in a 2:1 manner, whereas the cross between female and hermaphrodite plants leads to a 1:1 segregation. In this work, we report a mutation in a genetic line that leads to a diminished percentage of female plants (5% females vs. 95% hermaphrodites), which suggests the appearance of lethality to the female allele in its homozygous condition. The cross between a female and hermaphrodite plant of this line leads to a 2:1 segregation instead of the expected 1:1. These results also suggest that the few female plants of this line arise from the reversion of the lethality of one of these female alleles, leading to a viable heterozygote. This line also presents some anomalies to the hermaphrodite flowers at low frequencies. It is suggested that all of these anomalies are probably epigenetic in nature, possibly caused by a transposon.

**Key words:** papaya, *Carica papaya*, transposons, epigenetic mutation, female lethality.



## INTRODUCCIÓN

Storey (1953) sugiere que la identidad sexual de la papaya está dada por una serie de genes fuertemente ligados que se heredan como un solo locus. Estos genes codificarían para caracteres sexuales tales como presencia/ausencia de estambres, presencia/ausencia de ovario,

así como el carácter secundario sexual de longitud de pedúnculos de las inflorescencias. De acuerdo con este modelo, las plantas masculinas y hermafroditas son heterocigotas obligados y sus alelos son dominantes sobre el alelo femenino, lo que les confiere los genotipos *M1m* y *M2m* respectivamente, en tanto que las plantas femeninas son las únicas homocigotas recesivas con un

<sup>1</sup> Recibido: 15 de noviembre, 2004. Aceptado: 28 de marzo, 2005.

<sup>2</sup> Estación Experimental Fabio Baudrit, Universidad de Costa Rica.

<sup>3</sup> Estación Experimental Los Diamantes, Instituto de Nacional de Innovación y Transferencia en Tecnología Agropecuaria (INTA). Costa Rica.

genotipo mm. Los tres homocigotas dominantes (*M1M1*, *M1M2* y *M2M2*) son combinaciones letales y no llegan nunca a desarrollarse. Por lo anterior, la segregación de una planta hermafrodita autofecundada sigue una relación 2:1 (hermafroditas:femeninas).

Basado en esta relación de segregación sexual, Horovitz y Jiménez (1967) considera que la papaya tiene un sistema de determinación sexual de tipo cromosómico XY. Recientemente se ha confirmado que la papaya presenta un cromosoma Y evolutivamente incipiente que contiene un pequeño sector no recombinante (Ma *et al.* 2004), el cual agrupa los genes que codifican para sus caracteres sexuales masculinos (Liu *et al.* 2004). Se postula que dicha región también comprendería un gene vital mutado e inactivo para el desarrollo del embrión, por lo cual los genotipos homocigotas dominantes serían letales (Liu *et al.* 2004). El resto del cromosoma Y es de características autosómicas.

El genotipo hermafrodita en papaya está correlacionado con la forma de la fruta más comercial, pero debido a su naturaleza heterocigota, es imposible obtener una variedad 100% hermafrodita. Para obtener una plantación de genotipos mayoritariamente hermafroditas, el productor debe sembrar tres o cuatro plantas por punto de siembra y proceder a su raleo una vez que inicien la floración, momento en el cual se hace posible distinguir sus fenotipos. Este procedimiento implica, sin embargo, un mayor costo de manutención de una alta cantidad de plantas durante su estado vegetativo, así como el establecimiento final de una plantación con un 92% a 94% del genotipo deseado y no del 100%. Por estos motivos, la obtención de un genotipo hermafrodita homocigota no letal ha sido un objetivo casi utópico de los programas de mejoramiento de esta especie desde hace muchas décadas (Storey, citado por Giacometti 1987).

En el presente trabajo se informa sobre la aparición de una mutación en una línea de mejora avanzada, cuyo resultado se traduce en una disminución del porcentaje de plantas femeninas obtenidas en relación con el predicho por la teoría clásica de herencia sexual para esta especie (Storey 1953).

## MATERIALES Y MÉTODOS

En el año 1995 se realizó una hibridación entre una planta femenina de papaya de la variedad "Sunset" con una planta hermafrodita criolla de la región de San Carlos (provincia de Alajuela, Costa Rica). Ambas líneas genéticas presentaban segregaciones normales para el carácter sexual de acuerdo con el modelo de Storey (1953). El híbrido resultante se autofecundó en

1997 para dar origen a una población segregante, la cual fue sembrada en la Estación Experimental "Fabio Baudrit" (cantón de Alajuela, provincia de Alajuela). A partir de esta población segregante se seleccionaron y autofecundaron 11 plantas para llevar a cabo el proceso de estabilización de líneas mediante la autofecundación de las progenies seleccionadas. La generación S1 (1998) se llevó a cabo en la Escuela de Agricultura del Trópico Húmedo (EARTH) (cantón de Guácimo, provincia Limón) mientras que las generaciones S2 y subsiguientes (1999-2003) se llevaron a cabo en la Estación Experimental "Los Diamantes" (cantón de Pococí, provincia de Limón), con una temperatura media de 24,5 °C y una pluviosidad de 4.500 mm anuales. Durante este proceso de estabilización se detectó una línea que presentaba un porcentaje de plantas femeninas reducida, así como la aparición de fenotipos florales anormales en bajos porcentajes. Esta línea se denominó "línea 70". Una descripción de las anomalías florales en papaya puede encontrarse en Nakasone y Lamourex (1982) y Arkle y Nakasone (1984).

En julio del 2003 se realizó el cruzamiento entre una planta hermafrodita y una planta femenina provenientes de esta línea en su generación S4. De este cruzamiento se sembraron 118 progenies con el fin de determinar la segregación del carácter sexual, y con ello, tratar de averiguar el posible genotipo materno para el carácter de letalidad asociado al alelo femenino. Paralelamente, se realizó una siembra de 158 progenies provenientes de una planta hermafrodita autofecundada de esta misma línea en su generación S5, con el fin de determinar con mayor exactitud la magnitud de la desviación de la herencia del carácter en estudio. Las progenies resultantes en cada caso se sometieron a una prueba de chi-cuadrado con el fin de determinar la significancia de esta desviación con respecto a lo predicho por la teoría clásica propuesta por Storey (1953).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante las generaciones S1 y S2 no se lograron obtener plantas femeninas de la línea 70 (Cuadro 1). En la generación S1, 33 de 34 plantas totales presentaron flores con cinco de sus diez estambres fusionados al ovario. Este fenómeno en papaya se conoce como carpelodia (Storey 1967) y su manifestación suele presentarse de forma variable a través del tiempo en respuesta a factores climáticos como la baja temperatura (Awada, citado por Arkle y Nakasone 1984). Contrario a lo anterior, el fenotipo carpelódico en la línea 70 mostró este fenómeno de manera constitutiva a través de todo el ciclo del cultivo de aproximadamente 18 meses. Sólo una planta de las 34 estudiadas presentó un fenotipo normal

**Cuadro 1.** Resumen de anomalías observadas en la línea 70 a través de cinco generaciones. Generación S1: Escuela de Agricultura del Trópico Húmedo (EARTH) Guácimo, Limón. 1998. Generaciones S2 y subsiguientes: Estación Experimental "Los Diamantes", Pococí, Limón. 1999-2003.

Cruzamiento	Segregación observada		Segregación esperada	X <sup>2</sup>	Plantas con esterilidad constitutiva en sus flores	Plantas con carpelodia constitutiva en sus flores
	hermafroditas	femeninas				
Generación S1	34	0	2:1*	17.51s	0	33
Generación S2	20	0	2:1*	9.98.s	1	0
Generación S3	22	1	2:1*	8.68.s	0	1
Generación S4	60	2	2:1*	25.21s	0	0
Generación S5	150	8	2:1*	56.81 s	1	0
Hermafrodita S4						
X						
Femenina S4	77	41	2:1**	0.09*** ns		
			1:1*	10.98***s	0	0

\*: proporción esperada de acuerdo con modelo clásico de Storey (1953).

\*\* : proporción esperada de acuerdo con hipótesis planteada para línea mutada (figura 2).

s: significativo a P=0,005

\*\*\*: P=0,001

para sus flores hermafroditas sin ninguna manifestación de carpelodia. Dicha planta (70-1) se seleccionó para continuar la estabilización de la línea. Todas las progenies derivadas de ella a través de las siguientes cuatro generaciones presentaron una alta estabilidad floral, con excepción de tres plantas. Una de ellas presentó nuevamente carpelodia constitutiva en sus flores en la generación S3 y las otras dos, en las generaciones S2 y S5, presentaron el fenómeno de esterilidad femenina (ausencia de ovario desarrollado en flores de genotipos hermafroditas). Este problema fisiológico en papaya también es de expresión variable en el tiempo y es favorecido por las altas temperaturas, déficit hídrico y deficiencias de nitrógeno (Awada, citado por Arkle y Nakasone 1984). Sin embargo, al igual que en las plantas carpelódicas, en este caso el fenómeno se presentó de manera constitutiva a través de todo el ciclo de vida de la planta.

La esterilidad femenina normal de los genotipos hermafroditas de papaya se caracteriza por la presencia de flores con una corola muy delgada, incapaz de albergar un ovario. En el caso de las dos plantas con esterilidad constitutiva que se presentaron en las generaciones S2 y S5, la corola aparece engrosada a pesar de no tener un ovario desarrollado. Además de esto, ninguna de las dos plantas con esterilidad femenina mostró la presencia de polen maduro durante la antesis de sus flores.

Durante todas las generaciones de autofecundación se observó una frecuencia inusualmente baja de plantas femeninas (Cuadro 1). En la generación S5, se obtuvieron solo ocho plantas femeninas de un total de 158, lo cual representa un 5,1% en lugar del 33,33% esperado.

Esto representa una desviación altamente significativa de la proporción 2:1 predicho por la teoría clásica de herencia para la identidad sexual de esta especie. De igual forma, el cruzamiento de una planta S4 hermafrodita con una femenina de esta misma línea también arrojó un resultado anómalo. En este caso, es de esperarse una segregación 1:1 para cada genotipo, pero los resultados obtenidos (77 hermafroditas contra 41 femeninas) se aproximan significativamente de manera más cercana a la de 2:1 (Cuadro 1).

La cantidad de plantas femeninas en la línea 70 es drásticamente inferior a lo esperado para esta especie, lo cual sugiere la aparición de una mutación que resulta en una letalidad parcial de dichos genotipos. Esta posible mutación del alelo femenino se designa como  $m_x$  en este artículo para diferenciarla del alelo normal  $m$ .

Se podría sospechar que la letalidad femenina podría ser producto de un nivel de transcripción o edición disminuido, pero suficiente para conferir viabilidad al genotipo mutado en porcentajes bajos. Sin embargo, si esta hipótesis fuese correcta, el cruzamiento de una planta hermafrodita con uno de estos genotipos femeninos sobrevivientes debería dar origen a una descendencia hermafrodita cercana al 100%, en vista de que toda la descendencia femenina sería homocigota para la mutación letal, es decir,  $m_x m_x$  (Figura 1). Los resultados demuestran que este no es el caso, ya que existe una segregación de hermafroditas a femeninas de 2:1 (Cuadro 1). Esto sugiere que el genotipo de la planta femenina materna es heterocigoto ( $m m_x$ ), es decir, que unos de sus alelos nuevamente revirtió a su condición normal

	$M_2$	$m$
$M_2$	$M_2M_2$ (inviabiles)	$M_2m$
$m$	$M_2m$	$mm$

	$M_2$	$m_x$
$M_2$	$M_2M_2$ (inviabiles)	$M_2m_x$
$m_x$	$M_2m_x$	$m_xm_x$ (inviabiles)

**Figura 1.** Izquierda: Segregación de una planta de papaya hermafrodita normal autofecundada de acuerdo con la teoría clásica de herencia mendeliana para la identidad sexual de la papaya. Derecha: Hipótesis propuesta para explicar la anomalía de la línea en estudio.

(Figura 2). La tasa de reversión fenotípica durante la generación S5 alcanzó un 15,2%, tomando en cuenta que una reversión del 100% daría como resultado un

	$M_2$	$m$
$m$	$M_2m$	$mm$
$m$	$M_2m$	$mm$

	$M_2$	$m_x$
$m^*$	$M_2m$	$m m_x$
$m_x$	$M_2m_x$	$m_x m_x$ (inviabiles)

$m^*$ : alelo hipotéticamente revertido

**Figura 2.** Izquierda: Segregación de un cruce entre una planta hermafrodita normal de papaya con una planta femenina de acuerdo con la teoría clásica de herencia mendeliana para el de identidad sexual de la papaya. Derecha: Hipótesis propuesta para explicar la anomalía de la línea en estudio.

33,33% de plantas femeninas.

Cualquier hipótesis que pretenda explicar las alteraciones de la línea 70 debe contemplar dos aspectos notables: en primer lugar, que la aparición simultánea de dichas alteraciones (letalidad femenina y aberraciones florales) posiblemente tiene un origen común, y en segundo, que la tasa de reversión de la letalidad femenina es inusual y extremadamente alta.

La existencia de la reversión de la letalidad femenina descarta cualquier hipótesis que pretenda explicar la segregación no mendeliana basado en un modelo de segregación distorsionada, como por ejemplo una posible deriva meiótica.

Las altas tasas de reversión en mutaciones generalmente están asociadas a fenómenos de metilación de ciertos genes. En plantas, la metilación de los residuos de citosina del ADN es característico de regiones no codificantes del genoma. Sin embargo, la alteración de los patrones de metilación mediante la ingeniería genética, la mutagénesis inducida o su aparición natural espontánea, ha puesto en evidencia que la metilación también

cumple una función en la regulación del desarrollo de la planta (Ronemus *et al.* 1996; Finnengan *et al.* 1996, Cubas *et al.* 1999; Kakutani *et al.* 1996; Soppe *et al.* 2000). Algunas de estas alteraciones en el patrón de metilación de ciertos genes, conocidos como mutaciones epigenéticas, pueden comportarse como una mutación normal, pero presentan la característica de que pueden revertirse en frecuencias mayores a las mutaciones normales (Kakutani 2002; Bender y Finck citados por Jacobsen 1999; Jacobsen y Meyerowitz 1997). En plantas, muchos de estos estados epigenéticos se pueden transferir de una generación a la siguiente ya que se ha comprobado que pueden mantener su estabilidad a través de la meiosis (Kakutani *et al.* 1999).

Recientemente se descubrió un caso similar de letalidad femenina en papaya por parte de Chan-Tai *et al.* (2003). Dichos investigadores reportan una mutación en la línea comercial "Sunrise" que la vuelve totalmente hermafrodita. La segregación de plantas híbridas producto del cruzamiento entre la línea mutada y una variedad normal produjo tres tipos de segregaciones: normales (2:1), sin descendencia femenina (1:0) y segregación distorsionada que no sigue un patrón mendeliano. Con base en estos resultados, los investigadores concluyen que se trata de una doble mutación, por una parte el genotipo  $mm$  se vuelve letal, en tanto que el genotipo hermafrodita dominante homocigoto es viable si el otro alelo  $M_2$  tiene un origen genético diferente a la línea mutada, pero manifiesta letalidad si ambos alelos provienen del mismo padre mutante original. Es interesante notar la similitud entre las plantas híbridas cuyos descendientes presentan un patrón de segregación no mendeliana con el caso de la línea 70. Es muy probable que la causa de las anomalías en ambos casos sea similar.

En el caso descrito por Chan-Tai *et al.* (2003), la doble mutación reportada podría interpretarse como la transferencia de la letalidad del alelo hermafrodita al alelo femenino, ya que la aparición de una doble mutación sin relación entre sí es estadísticamente improbable. En vista de que no existe recombinación entre el segmento que produce la identidad hermafrodita del cromosoma Y y su contraparte del cromosoma X (Storey 1953; Ma *et al.* 2004), un mecanismo probable para esta transferencia es mediante un evento transposónico (aunque no puede descartarse del todo un raro evento de recombinación asimétrica). Un ejemplo típico de este fenómeno es la transposición entre cromosomas del gene que determina la identidad masculina en el díptero *Megaselia scalaris* (Traut y Willhoeft 1990; Traut 1994). De ser cierta esta posibilidad, podría hipotetizarse que el factor de letalidad tradicional de los genotipos hermafroditas es en realidad un transposón que inactiva

al gene embrionario al que estaría asociado (Liu *et al.* 2004) y que tiene la capacidad de trasladarse a secuencias no alélicas cercanas a este gene en el cromosoma X, posiblemente en sus regiones reguladoras. Es sabido que algunos tipos de transposones de plantas muestran una fuerte preferencia por ciertas regiones de ADN con composiciones conservadas de nucleótidos (Walker *et al.* 1997; Dietrich *et al.* 2002). Podría hipotetizarse también que los fenotipos estériles y carpelódicos se deben también a la inserción del hipotético transposón en genes o secuencias reguladoras cercanas.

Es importante anotar que las mutaciones epigenéticas con altas tasas de reversión pueden producirse directamente como resultado de un evento de transposición. Un caso particularmente interesante es el reportado por Wang y Peterson (2003). Dichos autores informan sobre la aparición de una mutación de este tipo con una alta capacidad de reversión como resultado de la inserción de un transposón en un gene, al afectar la transcripción del mismo debido a su estado metilado. Un mecanismo similar podría estar operando en el caso de la línea 70.

Es interesante agregar que los eventos transposónicos se han asociado frecuentemente con diversos fenómenos epigenéticos. De hecho, se ha sugerido que la metilación del ADN evolucionó como repuesta del genoma a secuencias invasivas como los transposones, en vista de que este mecanismo evita su transcripción y consecuente proliferación (Martienssen y Colot 2001; revisión por Wolffe y Matzke 1999).

A pesar de la hipótesis planteada anteriormente, no puede descartarse que la reversión de la letalidad del alelo femenino pudiera deberse a la desinserción del hipotético transposón del locus invadido.

Es importante anotar que la aparición de la mutación descrita por Chan-Tai *et al.* (2003) no resulta de la interacción de alelos provenientes de diferentes fuentes genéticas, pues apareció espontáneamente en una línea genética pura. No puede decirse lo mismo de la línea 70, pues esta mutación pudo aparecer como resultado de la interacción de alelos diferentes de los padres originales.

Los reportes independientes sobre la aparición de mutaciones que confieren letalidad al genotipo femenino en una especie tan poco estudiada como la papaya, sugiere que este fenómeno debe ser relativamente común. Además de lo anterior, los autores han observado plantas con fenotipos estériles o carpelódicos de carácter constitutivo en otras variedades en frecuencias cercanas a uno en mil. La mayoría de las veces, estos genotipos van acompañados de la inviabilidad de su polen y/o de sus ovarios, evidenciando un posible efec-

to pleiotrópico de estas mutaciones. Por este motivo, no ha sido posible investigar si estas mutaciones van acompañadas de otros fenómenos de letalidad como en el caso de la línea 70. Sin embargo, es muy posible que el sector que codifica para el sexo de la papaya sea relativamente inestable y que un mayor enfoque por parte de investigadores en esta especie revelará la verdadera magnitud de estos fenómenos.

Es interesante especular sobre la posible relación entre las mutaciones de la línea 70 y la derivación evolutiva del sistema de determinación sexual en papaya. En este sentido, es importante anotar que la esterilidad femenina tiende a masculinizar la planta al eliminar el ovario, en tanto que la carpelodia tiende a feminizarla al eliminar un juego completo de anteras y reemplazarlas por carpelos adicionales (Storey 1967). Según Charlesworth (2002), estos dos tipos de mutaciones son necesarios para que ocurra la evolución de la monoecia hacia la diecia. En el caso de la línea 70, ambas mutaciones estarían asociadas con la posibilidad de establecer la letalidad de uno de los dos genotipos sexuales en condición homocigota, sentando las bases para un proceso de diferenciación de cromosomas. Es posible que la letalidad homocigota de ambos genotipos, femeninos y hermafroditas, haya aparecido reiteradamente durante el proceso evolutivo, pero que solo la segunda se haya mantenido mediante la selección natural debido a la ventaja que le confiere la alogamia.

## CONCLUSIONES

Solo el estudio a nivel molecular podrá determinar si la aparición de fenotipos alterados de la línea 70 se debe a las hipótesis aquí planteadas y si las mismas podrían arrojar más luz sobre una posible ruta evolutiva de los cromosomas sexuales. En este sentido, la papaya es un modelo muy interesante, pues se encuentra en una fase muy primitiva de evolución de su sistema XY de determinación sexual (Liu *et al.* 2004).

En un futuro, es posible que este tipo de mutaciones lleve finalmente a la producción de variedades totalmente hermafroditas, objetivo de programas de mejoramiento de esta especie desde hace más de 50 años (Storey 1953; Chan-Tai 2003).

## LITERATURA CITADA

- ARKLE, T.D.; NAKASONE, H.Y. 1984. Floral differentiation in the hermaphroditic papaya. *HortScience* 19(6): 832-834.

- BENDER, J.; FINK, G.R. 1995. Epigenetic control of a endogenous gene family is revealed by a novel blue fluorescent mutant in *Arabidopsis*. *Cell* 83:725-734.
- CHAN-TAI, C.; YEN, C.R.; CHANG, L.S.; HSIAO, C.H.; KO, T.S. 2003. All hermaphrodite progeny are derived by self-pollinating the sunrise papaya mutant. *Plant Breeding* 122:431-434
- CHARLESWORTH, D. 2002. Plant sex determination and sex chromosomes. *Heredity* 88:94-101
- CUBAS, P.; VINCENT, E.; COEN, E. 1999. An epigenetic mutation responsible for natural variation in floral symmetry. *Nature* 401: 157-161.
- DIETRICH, C.R.; CUI, F.; PACKILA, M.L.; LI, J.; ASHLOCK, D.A.; NIKOLAU, B.J.; SCHNABLE, P.S. 2002. Maize *Mu* Transposons Are Targeted to the 5' Untranslated Region of the *gl8* Gene and Sequences Flanking *Mu* Target-Site Duplications Exhibit Nonrandom Nucleotide Composition Throughout the Genome. *Genetics* 160:697-716.
- FINNENGAN, E.J.; PEACOCK, W.J.; DENNIS, E.S. 1996. Reduced DNA methylation in *Arabidopsis thaliana* results in abnormal plant development. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 93: 8449-8454.
- GIACOMETTI, D.C. 1987. Papaya Breeding. *Acta Horticulturae* 196: 53-60.
- HOROVITZ, S.; JIMENEZ, H. 1967. Cruzamientos interespecíficos e intergenéricos en Caricáceas y sus implicaciones fitotécnicas. *Agronomía Tropical* 17:323-343
- JACOBSEN, S.E. 1999. Gene silencing: Maintaining methylation patterns. *Current Biology* 9(16):617-619.
- JACOBSEN, S.E.; MEYEROWITZ, E.M. 1997. Hypermethylated SUPERMAN epigenetic alleles in *Arabidopsis*. *Science* 277:1100-1102.
- KAKUTANI, T.; MUNAKATA, K.; RICHARDS, E. J.; HIROCHIKA, H. 1999. Meiotically and mitotically stable inheritance of DNA hypomethylation induced by *ddm* mutation in *Arabidopsis thaliana*. *Genetics* 151:831-838.
- KAKUTANI, T. 2002. Epi-alleles in plants: inheritance of epigenetic information over generations. *Plant Cell Physiol.* 43(10): 1106-1111.
- LIU, Z.; MOORE, P.H.; MA, H.; ACKERMAN, C.M.; RAGIBA, M.; YU, Q.Y.; PEARL, H.M.; KIM, M.S.; CHARLTON, J.W.; STILES, J.I.; ZEE, F.T.; PATERSON, A.W.; MING, R. 2004. A primitive Y chromosome marks incipient sex chromosome evolution. *Nature* 427(22): 348-351
- MA, H.; MOORE, P.H.; LIU, Z.; KIM, M.S.; YU, Q.Y.; FITCH, M.; SEKIOKA, T.; PATERSON, A.W.; MING, R. 2004. High-density linkage mapping revealed suppression of recombination at the sex determination locus in Papaya. *Genetics* 166: 419-436.
- MARTIENSSSEN, R.A.; COLOT, V. 2001. DNA methylation and epigenetic inheritance in plants and filamentous fungi. *Science* 293: 1071-1073
- NAKASONE, H.Y.; LAMOUREUX, C. 1982. Transitional forms of hermaphroditic papaya flowers leading to complete maleness. *Journal of the American Society for Horticultural Science.* 107(4):589-592.
- RONEMUS, M.J.; GALBIATI, M.; TICKNOR, C.; CHEN, J.; DELLAPORTA, L. 1996. Demethylation-induced developmental pleiotropy in *Arabidopsis*. *Science* 273(2): 654-657.
- SOPPE W.J.; JACOBSEN, S. E.; ALONSO-BLANCO, C.; JACKSON, J.P.; KAKUTANI, T.; KOORNNEEF, M.; PEETERS, A.J.M. 2000. The late flowering phenotype of *fwa* mutants is caused by gain-of-function epigenetic alleles of a homeodomain gene. *Molecular Cell* 6: 791-802.
- STOREY, W.B. 1953. The genetics of the papaya. *Journal of Heredity* 44(2):70-78.
- STOREY, W. B. 1967. Theory of the derivations of the unisexual flowers of Caricaceae. *Agronomía Tropical* 17: 273-321.
- TRAUT, W.; WILLHOEFT, U. 1990. A jumping sex determining factor in the fly *Megaselia scalaris*. *Chromosoma* 99: 407-412
- TRAUT, W. 1994. Sex determination in the fly *Megaselia scalaris*, a model system for primary steps of chromosome evolution. *Genetics* 136: 1097-1104
- WALKER, E.L.; EGGLESTON, W.B.; DEMOPULOS, D.; KERMICLE, J.; DELLAPORTA, S.L. 1997. Insertions of a novel class of transposable elements with a strong target preference at the *r* locus of maize. *Genetics* 146: 681-693
- WANG, Y; PETERSON, T. 2003. *p1-vv85*, a new maize variegated pericarp allele, contains an insertion similar to the CACTA element, *Mpi*. *Maize Genetics Cooperation Newsletter* 77. (Consultado el 30 de junio del 2004). Disponible en: <http://www.maizegdb.org/mnl/77/65wang.html>
- WOLFFE, A.P.; MATZKE, M.A. 1999. Epigenetics: regulation through repression. *Science* 286: 481-486.