



No. 13-113107- -00004-0000

Fecha: 2015-01-19 16:55:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 16

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **13.113.107**
Asunto : Solicitud de patente para: **"GEN RESTAURADOR RF4 TIPO C DE ESTERILIDAD CITOPASMÁTICA MASCULINA EN MAÍZ (CMS) Y MARCADORES MOLECULARES DE LOS MISMOS"**
Solicitante : DOW AGROSCIENCES LLC
Fecha de solicitud : 06 de Mayo de 2013

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **13445** notificado por fijación en lista el 21 de Octubre de 2014.

2. Mediante oficio No. **13445** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del título, a la presencia de excepciones de patentabilidad, a la presencia de materia que no es considerada una invención, a la claridad del pliego reivindicatorio, a la claridad del capítulo descriptivo, a la falta de unidad de invención, a la novedad de las reivindicaciones 34 y 35 en vista del documento D2: SISCO, P.H- Crop Science, Vol. 31 (5), Páginas 1263-1266, al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 8 y 18 a 20 en vista del documento D1: Runchun Jing, Xiaoming Li, Ping Yi, and Yingguo Zhu-Páginas 167-171, al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 8, 18 a 20, 36 y 37 en vista del documento D2: SISCO, P.H- Crop Science, Vol. 31 (5), Páginas 1263-1266, al nivel inventivo de las reivindicaciones 36 a 41 en vista del documento D3: Oliver Käser-Schneider Dipl. Ing. Agr. ETH Zurich (páginas 1-71), y al nivel inventivo de las reivindicaciones 38 a 41 en vista del documento D4: Trinidad Sánchez Martín- Biotecnología y Alimentación.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1. Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 18 reivindicaciones.

Con el fin de atender a la objeción hecha por el señor examinador, se solicita el cambio de título de la presente solicitud de patente a:

“GEN RESTAURADOR RF4 TIPO C DE ESTERILIDAD CITOPASMÁTICA MASCULINA EN MAÍZ (CMS) Y MARCADORES MOLECULARES DE LOS MISMOS”

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Se han eliminado las reivindicaciones 9 a 18, 22 a 31, 34, 35, 37, 42 y 43. De esta forma se superan las objeciones con respecto a excepciones a la patentabilidad, a materia que no se considera una invención, los fragmentos considerados resultados a alcanzar, y las expresiones imprecisas como '*por lo menos*'.
- Adicionalmente, el pliego reivindicatorio ha sido modificado para eliminar la referencia a la Tabla 3, de manera que ahora se ha incorporado dicha tabla a la reivindicación 1.
- Por otro lado, la reivindicación 1 ha sido modificada de manera que el método es claro y contiene una serie de etapas lógicas que pueden ser ejecutadas por una persona del oficio normalmente versada en la materia.
- Finalmente, la reivindicación 36 se ha modificado para recitar un método para transferir el gen del maíz R/4, en el cual se ha eliminado la materia que correspondía a procesos esencialmente biológicos. Por lo tanto, dicho método ahora se encuentra caracterizado por pasos técnicos esenciales de la invención que son patentables.

Así, las reivindicaciones son ahora muy claras y precisas en el momento de señalar la naturaleza de la invención reivindicada y es evidente que las características técnicas esenciales de la invención están establecidas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

3.2 Descripción

En vista de las objeciones realizadas por el señor Examinador en cuanto a la falta de claridad de la descripción de la presente solicitud de patente, respetuosamente ponemos de presente nuestro desacuerdo por las razones esgrimidas a continuación. Los solicitantes han identificado un gen restaurador funcional para la esterilidad citoplasmática masculina tipo C en maíz que confiere un fenotipo agrícola importante. Así las cosas, la solicitud claramente explica de qué manera este gen puede ser usado como un marcador molecular para identificar este rasgo o característica, y usarlo en modalidades comerciales. En consecuencia, una persona del oficio entendería y sería capaz de reproducir la invención a partir de la lectura de la descripción.

Así, se considera que la descripción de la presente solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486 y que la objeción formulada por el Examinador se ve superada.

3.3 Argumentos a favor de la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

“Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.”

A este respecto, amablemente manifestamos nuestro desacuerdo con respecto a la objeción de falta de unidad de invención de la presente invención ya que las reivindicaciones de la presente invención se encuentran unificadas por el concepto

inventivo común correspondiente a que el gen *Rf4* es el factor de transcripción bHLH que corresponde a GRMZM2G021276 de maíz, el cual es un gen restaurador funcional para la esterilidad citoplasmática masculina tipo C en maíz. En consecuencia, la totalidad de las reivindicaciones de la presente invención se encuentran cubiertas bajo un mismo concepto común inventivo y por tanto, la objeción realizada por su Despacho carece de validez y se consideran superadas.

3.4 Argumentos a favor de la falta de Novedad

El artículo 16 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 16: Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o en su caso, de la prioridad reconocida.”

La novedad de una invención se evalúa a través de la comparación uno a uno de sus características esenciales. De este modo, una invención puede ser objetada por novedad cuando sus características esenciales son exactamente iguales a las de un antecedente que represente el estado de la técnica conocido al momento de presentar la solicitud. Por lo tanto en caso que llegue a existir al menos una diferencia en dicha comparación, se afirma que la invención SI cumple con el requisito de novedad.

Con base en lo anterior, respetuosamente solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta la novedad, con base en la siguiente información:

A este respecto, atentamente señalamos que en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, donde las reivindicaciones 34 y 35 objetadas por falta de novedad han sido eliminadas, se ven superadas las objeciones con respecto a novedad para la presente invención toda vez que es claro que el documento D2 no anticipan como un todo las características técnicas esenciales de la invención objeto de protección tal como se encuentra reivindicado en el nuevo pliego reivindicatorio.

3.5 Argumentos a favor de la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

El problema planteado en la presente solicitud consiste en la necesidad de proporcionar nuevos métodos para producir plantas con características deseadas por la industria. Este problema es el que precisamente soluciona la presente invención, toda vez que proporciona un método en el cual se identifica la ausencia de un gen específico en el locus *Rf4* (es decir, el factor de transcripción bHLH) usando marcadores ligados a ese gen y en el estado de la técnica no existía enseñanza o sugerencia alguna en relación con el

hecho que *Rf4* es de hecho el factor de transcripción bHLH que corresponde a GRMZM2G021276 del maíz

Dadas objeciones realizadas por el señor Examinador con respecto a la falta de altura inventiva de la presente invención, amablemente señalamos que mientras que el locus *Rf4* y algunos marcadores son ampliamente conocidos en el estado de la técnica (por ejemplo, del documento D2), la presente solicitud se encuentra relacionada a la identificación de la ausencia de un gen específico en el locus *Rf4* (es decir, el factor de transcripción bHLH) usando marcadores ligados a ese gen.

Tal como se mencionó en el párrafo anterior, la presente solicitud se encuentra relacionada a la identificación de la ausencia del gen en el locus *Rf4* (es decir, el factor de transcripción bHLH) usando marcadores ligados a ese gen. **No se sabía** en el estado de la técnica que *Rf4* es de hecho el factor de transcripción bHLH que corresponde a GRMZM2G021276 del maíz (ver el Ejemplo 4 de la Descripción). Lo que más se había llegado a lograr en el estado de la técnica era identificar el locus *Rf4* como un **segmento de 500 kb** en el extremo telomérico del cromosoma 8 del maíz. El uso de marcadores que se encuentran 'estrechamente ligados' al gen del factor de transcripción *Rf4*-bHLH, y por lo tanto, la alta predicción de la característica útil de un gen restaurador de la fertilidad para esterilidad citoplasmática masculina tipo C (tal como se encuentra descrito y reivindicado en la presente solicitud), igualmente no era conocido en el estado de la técnica.

El uso de marcadores extremadamente ligados unidos al gen *Rf4*-bHLH es desconocido en los documentos del arte previo citados y no hay ningún indicio de que el locus *Rf4* constituye un factor de transcripción bHLH como un gen restaurador funcional. Además, el hallazgo de que *Rf4* de hecho no es un miembro de la familia de repeticiones del pentatricopéptido (PPR) ya que la mayoría de los genes restauradores conocidos es sorprendente.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente solicitud tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1, D2, D3 y D4 del estado de la técnica citados por el Examinador.

3.6 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D2 no resulta una anterioridad válida capaz de afectar la novedad de la invención de la presente solicitud. De la misma manera, el documento D1, el documento D2, el documento D3, el documento D4, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 13445, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

De otro lado, respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 18 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

 COLO-10975-0841-152-3
SGD\SGD\ID-277034\WPC10975
No. M-2015-277034\SGD

REIVINDICACIONES

1. Un método para identificar una planta que comprende un gen restaurador funcional para esterilidad citoplasmática masculina tipo C en maíz, el método comprende:

aislar las moléculas de ácido nucleico de una planta; y

detectar las moléculas de ácido nucleico aisladas para una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 1-197 y los marcadores denominados como polimorfismo ID nos. 1-106 de la tabla a continuación, o un equivalente del mismo, en donde la planta se identifica como que comprende un gen restaurador para esterilidad citoplasmática masculina tipo C en maíz si la planta comprende la molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 1-197 y los marcadores denominados como polimorfismo ID nos. 1-106, o un equivalente del mismo, en donde la tabla con polimorfismos es la siguiente:

ID	Posición de B73 Crom. 8		Captura de NimbleGen™	Secuenciamiento PCR	Marcador KASPar™
	Inicio	Parada	BE4207/XJH58	BE4207/XJH58	
1	8885	8885	T/C	T/C	DAS-CMS1/2
2	11684	11684	A/G	A/G	DAS-CMS3
3	11883	11883	A/C	A/C	DAS-CMS4
4	12831	12831	T/C		
5	13168	13168	T/A		
6	13171	13171	T/C		
7	13179	13179	C/T		
8	13191	13191	T/G		
9	14191	14191	G/A		
10	15309	15309	G/A	G/A	DAS-CMS5
11	15639	15639	C/T	C/T	DAS-CMS6
12	15735	15735	C/T		
13	15744	15744	G/A		
14	15790	15790	G/A		
15	17395	17395	C/T		
16	18749	18749	C/T	C/T	

ID	Posición de B73 Crom. 8		Cáptura de NimbleGen™	Secuenciamiento PCR	Marcador KASPar™
	Inicio	Parada	BE4207/XJH58	BE4207/XJH58	
				8	
17	18796	18796	C/T	C/T	
18	18798	18799	CT/GC	CT/GC	
19	19119	19119	T/A	T/A	
20	22230	22230	C/T	C/T	DAS-CMS7
21	22266	22266		T/C	DAS-CMS8
22	41082	41082	G/C		
23	41335	41335	G/C		
24	41944	41944	C/T		
25	44285	44285	G/C	G/C	DAS-CMS9
26	44387	44387	C/T	C/T	DAS-CMS10
27	45202	45202		A/-	DAS-CMS11
28	46136	46136	G/A		
29	46447	46447	A/G		
30	46912	46912	C/T		
31	46957	46957	G/A		
32	46959	46959	C/T		
33	46973	46973	T/C		
34	46975	46975	G/A		
35	46989	46989	T/G		
36	47001	47001	T/C		
37	47026	47026	G/A		
38	65062	65063	AT/-		
39	65438	65438	-/GGT	-/GGT	DAS-CMS12
40	66993	66993		A/-	DAS-CMS13
41	79739	79739	G/A		
42	82093	82093	C/T		
43	85155	85155	G/A		
44	85667	85667	T/A	T/A	DAS-CMS14
45	85782	85784	CGG/-	CGG/-	DAS-CMS15
46	86079	86079		C/A	DAS-CMS16
47	86097	86097		-/TC	DAS-CMS17
48	86113	86113		G/T	DAS-CMS18
49	86247	86247		-/T	DAS-CMS19
50	86653	86653		T/-	
51	96248	96248	C/T	C/T	DAS-CMS21
52	97087	97087	C/A	C/A	DAS-CMS22
53	97177	97177	-/GCC	-/GCC	DAS-CMS23
54	97337	97338	AC/TT	AC/TT	
55	97341	97341	C/G	C/G	DAS-CMS24
56	97371	97371	A/G	A/G	DAS-CMS25
			-/GGCGTACTTGCG CGCGGAC (SEQ ID NO:212)	-/GGCGTACTTG CGCGCGGAC (SEQ ID NO:212)	
57	97382	97382			
58	97405	97405	-/GTC	-/GTC	
59	97411	97411	T/C	T/C	DAS-CMS26

ID	Posición de B73 Crom. 8		Captura de NimbleGen™	Secuenciamiento PCR	Marcador KASPar™
	Inicio	Parada	BE4207/XJH58	BE4207/XJH58	
60	97421	97433	GTAAAAAATTAA (SEQ ID NO:213) /-	GTAAAAAATTAA (SEQ ID NO:213) /-	
61	97452	97452	-/GTT	-/GTT	DAS-CMS27
62	97673	97673	C/T	C/T	DAS-CMS28
63	97827	97827	T/C	T/C	DAS-CMS29
64	97962	97962	C/T	C/T	DAS-CMS30
65	97964	97964	-/ATGCATTACTT (SEQ ID NO:214)	-/ATGCATTACTT (SEQ ID NO:214)	
66	97973	97973	-/GTGCTATACTACCTAACCTA (SEQ ID NO:215)	-/GTGCTATACTACCTAACCTA (SEQ ID NO:215)	
67	97989	97989	T/C	T/C	
68	98188	98188	C/A	C/A	DAS-CMS31
69	98323	98326	ATAT/-	ATAT/-	
70	98335	98335	-/A	-/A	
71	98350	98350	T/C	T/C	
72	98359	98359	T/C	T/C	
73	98367	98369	AAT/-	AAT/-	
74	98393	98393	G/T	G/T	DAS-CMS32
75	98403	98403	C/T	C/T	
76	98426	98430	CGGAT/-	CGGAT/-	
77	98468	98468	C/TGGTTTCT	C/TGGTTTCT	
78	98489	98489	T/G	T/G	DAS-CMS33
79	98533	98533	A/C	A/C	
80	98540	98540	G/A	G/A	
81	98552	98552	G/T	G/T	
82	98557	98566	CCCCTGAACC (SEQ ID NO:216) /-	CCCCTGAACC (SEQ ID NO:216) /-	
83	98660	98660		-/T	DAS-CMS34
84	98679	98679		-/A	
85	98735	98735	G/A	G/A	
86	98811	98811	A/C	A/C	
87	98857	98857	-/ATAT		
88	98906	98906	T/C		
89	98927	98927	T/A		
90	98935	98935	A/G		
91	99026	99026	C/T		
92	99027	99027	C/G		
93	99037	99037	C/-		
94	99074	99074	T/C		
95	99079	99079	G/A		
96	99089	99089	C/G		
97	99091	99091	C/T		
98	99137	99137	-/ATATT		

ID	Posición de B73 Crom. 8		Captura de NimbleGen™	Secuenciamiento PCR	Marcador KASPar™
	Inicio	Parada			
			BE4207/XJH58	BE4207/XJH58	
99	99298	99298	G/A		
100	99418	99418	A/C		
101	99443	99443	C/T		
102	99447	99447	T/A		
103	99491	99491	A/G		
104	99622	99622	- /CTAATGGT		
105	99925	99925	T/A		
106	99962	99962	A/G		

- 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las moléculas de ácido nucleico aisladas comprenden una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 1-197 y los marcadores denominados como polimorfismo ID nos. 1-106 en el cromosoma 8.
- 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde las moléculas de ácido nucleico aisladas son ADN genómico.
- 4. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde detectar las moléculas de ácido nucleico aisladas para una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 1-197 y los marcadores denominados como polimorfismo ID nos. 1-106, o un equivalente del mismo, se realiza utilizando reacción de cadena polimerasa específica de alelo competitivo.
- 5. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 6-9; SEQ ID NO: 105; SEQ ID NO: 109; SEQ ID NO: 111; SEQ ID NO: 115; SEQ ID NOs: 118-120; SEQ ID NO: 123; SEQ ID NO: 126; SEQ ID NO: 134; SEQ

ID NO: 135; SEQ ID NO: 137; SEQ ID NO: 138; SEQ ID NO: 144; SEQ ID NO: 149; SEQ ID NO: 151 ; SEQ ID NO: 160; SEQ ID NO: 163; SEQ ID NO: 164; SEQ ID NO: 167; SEQ ID NO: 173; SEQ ID NO: 177; SEQ ID NO: 178; SEQ ID NO: 183; SEQ ID NOs: 189-191 ; SEQ ID NO: 197; y los marcadores denominados como polimorfismo ID nos. 1-106.

6. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO: 8 y DAS-CMS 1-34.
7. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en donde la secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 126, y SEQ ID NO: 134, y los marcadores denominados como polimorfismo ID nos. 1-106.
8. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende adicionalmente determinar el genotipo de la planta para cada uno de los marcadores denominados como polimorfismo ID nos. 1-106.
9. Un método para restaurar la esterilidad citoplasmática masculina en maíz, el método comprende:
 - usar la selección asistida de marcadores para identificar un planta de maíz F1 que comprende una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 6-9; SEQ ID NO: 105; SEQ ID NO: 109; SEQ ID NO: 111 ; SEQ ID NO: 115; SEQ ID NOs: 118-120; SEQ ID NO: 123; SEQ ID NO: 126; SEQ

ID NO: 134; SEQ ID NO: 135; SEQ ID NO: 137; SEQ ID NO: 138; SEQ ID NO: 144; SEQ ID NO: 149; SEQ ID NO: 151 ; SEQ ID NO: 160; SEQ ID NO: 163; SEQ ID NO: 164; SEQ ID NO: 167; SEQ ID NO: 173; SEQ ID NO: 177; SEQ ID NO: 178; SEQ ID NO: 183; SEQ ID NOs: 189-191 ; SEQ ID NO: 197; y los marcadores denominados como polimorfismo ID nos. 1-106; y – propagar la planta de maíz F1 identificada, restaurando por lo tanto esterilidad masculina en maíz.

10. El método de acuerdo con la reivindicación 9, en donde la secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo que consiste de SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 134, y los marcadores denominados como polimorfismo ID nos. 1-106.
11. Un método para restaurar fertilidad en maíz, el método que comprende introducir un gen Rf4-bHLH aislado que comprende una secuencia nucleótida que es sustancialmente homóloga a la secuencia de nucleótidos establecida como la SEQ ID NO: 220 en una planta de maíz hembra que tiene el rasgo de esterilidad citoplasmática masculina tipo C.
12. Un método para producir un organismo construido genéticamente por ingeniería que comprende introducir una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácido que es sustancialmente homóloga a la SEQ ID NO: 225 dentro del organismo.
13. Un método para aislar un homólogo R/4 de una planta, el método comprende:

obtener ADN genómico de la planta;

poner en contacto el ADN genómico con una secuencia de nucleótidos que hibrida específicamente a una molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácido que es sustancialmente homóloga a la SEQ ID NO: 225; y

aislar una o más secuencias de ADN genómico que hibrida específicamente a la secuencia de nucleótidos que hibrida específicamente a la molécula de ácido nucleico que codifica un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácido que es sustancialmente homóloga a la SEQ ID NO: 225, en donde una o más secuencias de ADN genómico son homólogos Rf4-bHLH.

14. Un método para transferir el gen de maíz R/4, el método comprende:

(a) analizar con sondas que son específicamente hibridables a por lo menos un marcador que se une al gen Rf4 del ADN genómico de una primera planta con un genotipo donante y el ADN de una segunda planta con un genotipo receptor;

(b) analizar una población de progenie de dos genotipos de planta parentales para la presencia del marcador que se une al gen Rf4; e

(c) identificar un miembro de una población de siguiente generación, a partir de retrocruzar un individuo de la población de progenie que comprende el marcador que se une al gen Rf4 en el genotipo receptor, que comprende un rasgo deseado del genotipo receptor y el gen Rf4.

15. Un método para introducir el gen de maíz Rf4-bHLH en un organismo anfitrión mediante transformación genética, el método comprende:

analizar el ADN genómico de una planta con sondas que son específicamente hibridables a marcadores ligados al gen Rf4 para identificar el gen Rf4 en la planta;

aislar un segmento del ADN genómico de la planta que hibrida específicamente a sondas que son específicamente hibridables a marcadores ligados al gen Rf4;

introducir el segmento aislado de ADN genómico dentro del organismo anfitrión; y

analizar el ADN del organismo anfitrión con sondas que son específicamente hibridables a marcadores ligados al gen Rf4 para identificar el gen Rf4 en el organismo anfitrión.

16. El método de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el segmento aislado de ADN se integra establemente dentro del genoma del organismo anfitrión.
17. El método de acuerdo con la reivindicación 15, en donde el organismo anfitrión es una planta con flores.
18. El método de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el organismo anfitrión es *Zea mays*.