

CONVENIO DE ASIGNACIÓN DE RECURSOS

1010/801/2014

ACTUALIZACIÓN MOD.ORD./11/2013

FONDO SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL

CAR GENERAL

00000000233305

CONVENIO DE ASIGNACIÓN DE RECURSOS QUE CELEBRAN POR UNA PARTE, NACIONAL FINANCIERA, S.N.C., I.B.D., FIDUCIARIA DEL FIDEICOMISO PÚBLICO DE ADMINISTRACIÓN E INVERSIÓN DENOMINADO "FONDO SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL", EN LO SUCESIVO EL "FONDO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL DR. RODOLFO CANO JIMÉNEZ, EN SU CARÁCTER DE SECRETARIO ADMINISTRATIVO, ASISTIDO POR LA M. EN C. MARGARITA IRENE CALLEJA Y QUEVEDO, EN SU CARÁCTER DE SECRETARIO TÉCNICO; Y POR LA OTRA, EL/LA INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN, EN LO SUCESIVO EL "SUJETO DE APOYO", REPRESENTADO POR EL/LA DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, EN SU CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL, INSTRUMENTO QUE SUJETAN AL TENOR DE LOS ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS SIGUIENTES:

ANTECEDENTES

1. El artículo 1, fracciones I y II de la Ley de Ciencia y Tecnología (LCyT), regula los apoyos que el Gobierno Federal se encuentra obligado a otorgar para impulsar, fortalecer, desarrollar y consolidar la investigación científica, el desarrollo tecnológico y la innovación general en el país, así como determinar los instrumentos, mediante los cuales éste cumplirá con dicha obligación.
2. La Ley Orgánica del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología dispone, en su artículo 13, que la canalización de recursos por parte del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, en lo sucesivo el "CONACYT", a programas, proyectos, estudios, investigaciones específicas, otorgamiento de becas en sus diferentes modalidades y cualquier otro apoyo o ayuda de carácter económico que convenga o proporcione, estará siempre sujeta a la celebración de un Contrato o Convenio, según sea el caso.
3. El "CONACYT" con base en las atribuciones legales de que dispone y de conformidad con los lineamientos establecidos en el Plan Nacional de Desarrollo y en el Programa Especial de Ciencia y Tecnología e Innovación, cuyas líneas estratégicas establecen el apoyo a la Ciencia, la Tecnología y la Innovación como elementos de desarrollo del país y el bienestar de la sociedad en su conjunto, tuvo a bien expedir las Reglas de Operación de los Programas del "CONACYT", dentro de las cuales se incluyen las relativas a los Programas de Fomento a la Investigación Científica y de Fomento a la Innovación y al Desarrollo Tecnológico.
4. En fecha 20 de septiembre de 2002, la Secretaría de Salud (la "SECRETARÍA"), el Instituto Mexicano del Seguro Social (el "IMSS") y el "CONACYT" con fundamento en los artículos 23, fracción II, 25 y 26 de la LCyT, celebraron un Convenio para establecer el "FONDO".
5. Con fecha 3 de septiembre de 2003, se suscribió un Convenio Modificatorio al "CONTRATO" con objeto de formalizar la incorporación del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (el "ISSSTE"), al Convenio celebrado por la "SECRETARÍA", el "IMSS" y el "CONACYT", con fecha 20 de septiembre de 2002.
6. El "FONDO", en términos del artículo 25, fracción II de la LCyT, considera como sujetos de apoyo a las Universidades e Instituciones de Educación Superior, públicas y particulares, centros, laboratorios, empresas públicas y privadas y demás personas que se inscriban en el Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas (RENIECYT), los cuales son elegidos mediante concurso y bajo las modalidades que expresamente determine el Comité Técnico y de Administración, con apego a las Reglas de Operación del Fideicomiso y según la Convocatoria correspondiente.

7. En fecha 14 de mayo de 2014, se publicó la Convocatoria denominada: **"Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social SS/IMSS/ISSSTE-CONACYT, Convocatoria 2014"**, en lo sucesivo la **"CONVOCATORIA"**.
8. El Comité Técnico y de Administración, en su Vigésima Sexta Sesión, de fecha 20 de octubre de 2014, autorizó la canalización de recursos a favor del **"SUJETO DE APOYO"** por un monto de **\$3,240,000.00 (TRES MILLONES DOSCIENTOS CUARENTA MIL PESOS 00/100 MN)**, para el desarrollo del proyecto denominado **EFFECTO PROTECTOR DE LOS OLIGOSACÁRIDOS DE LECHE MATERNA EN LA ENTEROPATÍA AMBIENTAL ASOCIADA A DESNUTRICIÓN**, en lo sucesivo el **"PROYECTO"**.

DECLARACIONES

I. El **"FONDO"** a través de su Representante declara que:

- A. Con fecha 01 de octubre de 2002, el **"CONACYT"**, en su calidad de Fideicomitente, celebró con Nacional Financiera S.N.C., I.B.D., en su calidad de Institución Fiduciaria, celebraron un Contrato de Fideicomiso para establecer el **"FONDO"**, en lo sucesivo el **"CONTRATO"**, cuya finalidad fundamental es la canalización de recursos para la realización de investigaciones científicas o tecnológicas, innovación y desarrollos tecnológicos, formación de recursos humanos especializados, becas, divulgación científica y tecnológica, creación y fortalecimiento de grupos o cuerpos académicos de investigación y desarrollo tecnológico, y de la infraestructura de investigación y desarrollo que requiera el Sector Salud. Lo anterior, en el marco de los programas que el Comité Técnico y de Administración apruebe.
- B. La **"SECRETARÍA"**, por conducto de su Titular el Dr. José Ángel Córdova Villalobos, con fecha 01 de enero de 2011, designó al Dr. Rodolfo Cano Jiménez como **Secretario Administrativo** del **"FONDO"**, con los derechos y obligaciones contenidos en el **"CONTRATO"** y en sus Reglas de Operación.
- C. El Comité Técnico y de Administración del **"FONDO"**, en su Sexta Sesión Extraordinaria de fecha 11 de febrero de 2011, instruyó a la Fiduciaria el otorgamiento del poder por virtud del cual el **Secretario Administrativo** del **"FONDO"** comparece a la celebración del presente Convenio.
- D. Nacional Financiera, S.N.C., en su calidad de Institución Fiduciaria y en cumplimiento a lo dispuesto en el inciso que antecede le otorgó al Dr. Rodolfo Cano Jiménez poder general para pleitos y cobranzas, actos de administración y para cubrir y manejar cuentas bancarias, mismo que se hizo constar en el testimonio de la escritura pública número 45,615, de fecha 15 de marzo de 2011, pasada ante la fe del Lic. Gabriel Benjamín Díaz Soto, Notario Público número 131 de la Ciudad de México, Distrito Federal.
- E. Tiene establecido su domicilio en Avenida Insurgentes Sur número 1971, Torre IV, piso 6, Colonia Guadalupe Inn, Delegación Álvaro Obregón, Código Postal 01020, en la Ciudad de México, Distrito Federal, mismo que señala para los fines y efectos legales de este Convenio.

II. El **"SUJETO DE APOYO"** a través de su Representante Legal declara que:

- A. Es una Institución Pública FEDERAL legalmente constituida en los términos de las leyes mexicanas, a través de DECRETO, emitido por el Poder Ejecutivo, acto que fue debidamente publicado en el DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN, en fecha 30 DE DICIEMBRE DE 1944, para los efectos legales correspondientes.
- B. El (la) **DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ** cuenta con las facultades para suscribir el presente Convenio, tal y como se desprende de la escritura Pública número 137232, de fecha 21 DE JUNIO DE 2012, pasada ante la fe del Lic. LIC. IGNACIO SOTO BORJA, Notario Público número 129 de DISTRITO FEDERAL, MEXICO, D.F, manifestando que a la fecha de firma del presente instrumento, sus facultades no le han sido revocadas ni modificadas en forma alguna.
- C. Su Registro Federal de Contribuyentes inscrito en la Secretaría de Hacienda y Crédito Público es INC710101RH7.
- D. En atención a la **"CONVOCATORIA"**, presentó a concurso la propuesta denominada **"EFFECTO PROTECTOR DE LOS OLIGOSACÁRIDOS DE LECHE MATERNA EN LA ENTEROPATÍA AMBIENTAL ASOCIADA A DESNUTRICIÓN"**, con número 000000000233305, de la que se derivó el **"PROYECTO"**, mismo que se relaciona en el Antecedente 8, que forma parte del objeto del presente Convenio.

E. Tiene establecido su domicilio en **VASCO DE QUIROGA EXT/INT 15, BELISARIO DOMINGUEZ SECCION XVI, TLALPAN, C.P.14080, MEXICO, DISTRITO FEDERAL**, mismo que señala para los fines y efectos legales de este Convenio.

F. En cumplimiento a lo dispuesto por los artículos 16, 17 y 25, fracción II de la LCyT, se encuentra inscrito en el **Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas (RENIECYT)**, a cargo del **"CONACYT"**, tal y como se acredita con la constancia de inscripción número **006**.

G. El **"SUJETO DE APOYO"** manifiesta bajo protesta de decir verdad, que la celebración del presente instrumento jurídico lo realiza para su propio beneficio, por lo que no actúa como intermediario o para beneficio de otra persona física o moral u otras personas físicas o morales actúan como intermediarios para la presentación de la propuesta correspondiente; en el entendido que los recursos que otorga el **"FONDO"** son públicos, a título personal y en beneficio del fomento de la investigación científica, tecnológica y la innovación en el país.

III. Declaración Conjunta:

ÚNICA. Las partes expresamente manifiestan su conocimiento al contenido de lo dispuesto por el artículo 12, fracción II de la LCyT que a la letra dice: **"Los resultados de las actividades de investigación, desarrollo tecnológico e innovación que sean objeto de apoyos en términos de esta Ley serán invariablemente evaluados y se tomarán en cuenta para el otorgamiento de apoyos posteriores"**.

Expuesto lo anterior, las partes se obligan de acuerdo con las siguientes:

CLÁUSULAS

PRIMERA. OBJETO

El objeto del presente Convenio conforme a lo dispuesto por el artículo 1 de la LCyT, consiste en el establecimiento de las condiciones a que se sujeta la canalización de los recursos otorgados por el **"FONDO"** en favor del **"SUJETO DE APOYO"**, para el desarrollo del **"PROYECTO"** denominado **EFFECTO PROTECTOR DE LOS OLIGOSACÁRIDOS DE LECHE MATERNA EN LA ENTEROPATÍA AMBIENTAL ASOCIADA A DESNUTRICIÓN**, cuya responsabilidad de ejecución y correcta aplicación de los recursos, queda desde este momento plenamente asumida por el **"SUJETO DE APOYO"**.

El objetivo del **"PROYECTO"** es ESTABLECER UN MODELO ANIMAL DEL ECOSISTEMA INTESTINAL HUMANO QUE PERMITA ESTUDIAR LOS MECANISMOS DE INDUCCIÓN DE LA ENTEROPATÍA AMBIENTAL ASOCIADA A INFECCIÓN Y MALA NUTRICIÓN, Y DEFINIR EL PAPEL DE LOS OLIGOSACÁRIDOS DE LECHE MATERNA EN LA PREVENCIÓN DE LA ENTEROPATÍA AMBIENTAL

SEGUNDA. CANALIZACIÓN DE RECURSOS

El **"FONDO"** con cargo a su patrimonio, en cumplimiento al Acuerdo emitido por el **Comité Técnico y de Administración** y con sujeción a lo establecido en el presente Convenio, canaliza al **"SUJETO DE APOYO"** la cantidad total de **\$3,240,000.00 (TRES MILLONES DOSCIENTOS CUARENTA MIL PESOS 00/100 MN)**.

El **"SUJETO DE APOYO"** deberá presentar el Comprobante Fiscal Digital por cada una de las ministraciones. Las partes acuerdan que las ministraciones se comprobarán por medio del estado de cuenta de Nacional Financiera, S.N.C., como Institución Fiduciaria del **"FONDO"**.

Una vez liberada la primera ministración y a la conclusión de la primera etapa del **"PROYECTO"**, el **"SUJETO DE APOYO"** presentará el Informe Técnico y el Informe Financiero, de conformidad con los **Anexos Uno y Dos**, a efecto de que se realice la ministración correspondiente al período siguiente y así sucesivamente, hasta la conclusión del **"PROYECTO"**.

TERCERA. ANEXOS

Los Anexos que forman parte integral del presente Convenio se componen por lo siguiente:

1. El **Anexo Uno** contiene el Desglose Financiero del **"PROYECTO"**.

2. El **Anexo Dos** contiene el Cronograma de Actividades por etapa que se aprobó al **"PROYECTO"**.

Los Anexos sólo podrán ser modificados si para ello concurre la voluntad de las partes, mediante la suscripción de un Convenio Modificatorio.

CUARTA. OBLIGACIONES DEL "FONDO"

- a) Canalizar al "SUJETO DE APOYO" los recursos económicos a que se refiere la Cláusula Segunda de este instrumento, mismos que serán entregados en términos de lo presentado en la propuesta contenida en el **Anexo Uno**, a través de la ministraciones correspondientes a cada una de las etapas que conforma en su conjunto el "PROYECTO".
- b) Vigilar por conducto del **Secretario Administrativo** y el **Secretario Técnico** la debida aplicación y adecuado aprovechamiento de los recursos económicos, efectivamente canalizados al "SUJETO DE APOYO", conforme al contenido de los **Anexos Uno y Dos**.
- c) El "FONDO", a través de los medios que considere pertinentes, podrá practicar visitas de supervisión, así como solicitar información técnica y financiera, con el propósito de constatar el grado de avance en el desarrollo de los trabajos y la Correcta aplicación de los recursos canalizados al "SUJETO DE APOYO".

QUINTA. OBLIGACIONES DEL "SUJETO DE APOYO"

- a) El "SUJETO DE APOYO" se obliga a destinar bajo su más estricta responsabilidad los recursos económicos ministrados por el "FONDO", exclusivamente a la realización del "PROYECTO", de conformidad con lo dispuesto en el presente Convenio y los Anexos que forman parte integral del mismo.
- b) El "SUJETO DE APOYO" se obliga a desarrollar el "PROYECTO" conforme a lo contenido en los **Anexos Uno y Dos**, mismos que forman parte integral del presente Convenio.
- c) El "SUJETO DE APOYO" queda expresamente obligado a proporcionar las facilidades necesarias para permitir el acceso a sus instalaciones, así como para mostrar la información técnica y financiera que le sea solicitada por el "FONDO".
- d) El "SUJETO DE APOYO" deberá abrir un sistema de registro contable de los movimientos financieros relativos al "PROYECTO", así como contar con un expediente específico para la documentación del mismo.
- e) El "SUJETO DE APOYO" deberá de guardar toda aquella información técnica-financiera que se genere y que estime relevante para realizar futuras evaluaciones sobre el "PROYECTO", durante un periodo de 5 (cinco) años posteriores a la conclusión del mismo.
- f) El "SUJETO DE APOYO" se obliga a informar de manera inmediata al Área de Quejas y Responsabilidades del Órgano Interno de Control en el "CONACYT", así como al Área de Quejas y Responsabilidades del Órgano Interno de Control de la "SECRETARÍA", en el caso de que algún servidor público del "CONACYT" o la "SECRETARÍA", por sí, o por interposición persona solicite o reciba indebidamente para sí o para otro, dinero o cualquier otra dádiva, o acepte una promesa, para hacer o dejar de hacer actos o acciones relacionadas con el cumplimiento del presente instrumento jurídico.
- g) Rendir los informes a que hace referencia la Cláusula Sexta de este Convenio.

SEXTA. INFORMES

El "SUJETO DE APOYO" deberá presentar los Informes respecto del avance del "PROYECTO", de conformidad con lo siguiente:

1. Informe Financiero acorde al Desglose establecido en el **Anexo Uno** del "PROYECTO".
2. Informe Técnico al cierre de cada etapa conforme a las actividades establecidas en el **Anexo Dos** del "PROYECTO", el cual podrá ser revisado por un evaluador acreditado que para tal efecto se designe.

Los Informes, deberán contener los entregables comprometidos para esa etapa, la información de la aplicación de los recursos canalizados, y una valoración razonable sobre la viabilidad de alcanzar el objetivo del "PROYECTO" por parte del "SUJETO DE APOYO".

Una vez liberada la primera ministración y a la conclusión de la primera etapa del "PROYECTO", el "SUJETO DE APOYO" presentará los Informes Técnico y Financiero, a efecto de que se realice la validación correspondiente de los mismos por parte del **Secretario Técnico** y el **Secretario Administrativo** respectivamente, a fin de realizar la ministración correspondiente a la siguiente etapa y así sucesivamente, hasta la conclusión del "PROYECTO".

El "SUJETO DE APOYO" deberá presentar el Informe Final Técnico y Financiero en un término de 30 (treinta) días naturales contados a partir de la fecha de la conclusión del "PROYECTO", en el que incluirá la solicitud expresa del Finiquito de los recursos económicos otorgados, considerando el debido cumplimiento del "PROYECTO" y que los recursos canalizados fueron utilizados única y exclusivamente para su desarrollo.

Para la expedición del Finiquito será indispensable que al término del "PROYECTO", el "SUJETO DE APOYO" reembolse al "FONDO" el remanente de los recursos económicos que no haya aplicado al desarrollo del "PROYECTO", en la cuenta que se determine para tal efecto.

De proceder los Informes Finales Técnico y Financiero, el "FONDO" por conducto del **Secretario Técnico** y el **Secretario Administrativo** emitirá el **Acta Finiquito** respectivamente, en el que se contendrá la resolución de cierre del "PROYECTO", conforme a los criterios y procedimientos establecidos por el "FONDO".

SÉPTIMA. ÁREAS DE COORDINACIÓN

El **Secretario Administrativo** realizará el seguimiento financiero y administrativo del uso de los recursos del **"FONDO"** por el **"SUJETO DE APOYO"** en el **"PROYECTO"** aprobado.

El **Secretario Técnico** coordinará el seguimiento técnico del **"PROYECTO"** apoyado con los recursos del **"FONDO"**, así como las evaluaciones de resultados del mismo.

El **"SUJETO DE APOYO"** designa a el/ la **DRA. LUZ ELENA CERVANTES VILLAR**, como Responsable Técnico del **"PROYECTO"**, quien será el enlace con el **Secretario Técnico** del **"FONDO"** para los asuntos técnicos, teniendo como obligación principal la ejecución del **"PROYECTO"**, del cumplimiento de sus objetivos y metas, así como de la generación de los productos entregables, y en general supervisar el fiel cumplimiento del presente Convenio.

En caso de ausencia temporal mayor a **30 (treinta)** días naturales o definitiva del Responsable Técnico, el **"SUJETO DE APOYO"** deberá designar un sustituto, notificando de ello al **Secretario Técnico** del **"FONDO"**, en un plazo que no excederá de **15 (quince)** días naturales posteriores a que éste se ausente.

El **"SUJETO DE APOYO"** designa a el/ la **MARTHA ARREDONDO URZUA**, como Responsable Administrativo del **"PROYECTO"**, quien auxiliará al Responsable Técnico en su función de enlace con el **Secretario Administrativo** y tendrá la responsabilidad del control administrativo y contable, la correcta aplicación y comprobación de los recursos canalizados por el **"FONDO"**, así como la elaboración de los informes financieros y administrativos requeridos por el **"FONDO"**.

En caso de ausencia temporal mayor a **30 (treinta)** días naturales o definitiva del Responsable Administrativo, el **"SUJETO DE APOYO"** deberá designar un sustituto, notificando de ello al **Secretario Administrativo** del **"FONDO"**, en un plazo que no excederá de **15 (quince)** días naturales posteriores a que éste se ausente.

OCTAVA. CUENTA DE CHEQUES

El **"SUJETO DE APOYO"** deberá disponer de una cuenta de cheques exclusiva para la canalización de los recursos asignados al desarrollo del **"PROYECTO"**, dicha cuenta estará a nombre del **"SUJETO DE APOYO"** y será operada mancomunadamente por el Responsable Técnico y el Responsable Administrativo a que se refiere la Cláusula anterior, por lo que será necesario que la misma se encuentre debidamente acreditada ante el **"FONDO"**, previamente a la entrega de los recursos.

En caso de que el **"SUJETO DE APOYO"**, maneje cuentas concentradoras, deberá asignar una cuenta específica para el **"PROYECTO"**, notificando de ello al **Secretario Administrativo**, a fin de que se acredite la misma.

En caso de que la cuenta de cheques genere rendimientos, estos deberán ser reintegrados al **"FONDO"** al término del **"PROYECTO"**, a través de la cuenta que se determine para el efecto.

Las ministraciones asignadas para la realización de los proyectos no formarán parte del patrimonio del **"SUJETO DE APOYO"**, ni de su presupuesto.

NOVENA. DERECHOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL Y/O AUTOR

La titularidad de los derechos de autor de naturaleza patrimonial y los derechos de propiedad industrial de las obras, procesos, patentes, marcas, modelos de utilidad, diseños industriales, innovaciones o cualquier otro producto de investigación que realice o produzca durante el desarrollo del **"PROYECTO"** por el **"SUJETO DE APOYO"** en forma individual o con la colaboración con otros, en virtud del **"PROYECTO"**, serán propiedad única y exclusiva de quien conforme a derecho corresponda, respetando en todo momento los derechos morales de quienes intervengan en su realización.

En lo no previsto en la presente Cláusula, se estará a lo regulado en la Ley Federal del Derecho de Autor, en la Ley de la Propiedad Industrial y en los demás ordenamientos aplicables.

El **"SUJETO DE APOYO"** estará obligado a informar por escrito al **"FONDO"** sobre el estado que guarden los citados derechos y sobre las posibles implicaciones que ello represente para la viabilidad del **"PROYECTO"**.

En las publicaciones o presentaciones en eventos que se realicen, derivadas o relacionadas con el resultado del **"PROYECTO"**, el **"SUJETO DE APOYO"** deberá dar, invariablemente, el crédito correspondiente al **"FONDO"**, agregando la leyenda: **"Proyecto Apoyado por el Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social"**.

El **"FONDO"** pactará con el **"SUJETO DE APOYO"** el uso de los derechos de propiedad industrial derivados del **"PROYECTO"**, en aquellos casos en que exista un interés de Estado debidamente justificado, sujetándose a los términos y condiciones que se estipulen en los Convenios correspondientes.

DÉCIMA. INFORMACIÓN RESERVADA

Las partes se comprometen a tratar como reservada toda la información generada a través del **"PROYECTO"** en ejecución, así como la intercambiada o acordada con motivo del presente instrumento y la necesaria para el desarrollo del **"PROYECTO"**, excepto aquella que deba considerarse pública en términos de lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, su Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables.

DÉCIMA PRIMERA. ACCESO A LA INFORMACIÓN

El **"SUJETO DE APOYO"** se compromete a proporcionar la información del **"PROYECTO"** requerida por el **Sistema Integrado de Información sobre Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación (SIICYT)** que opera el **"CONACYT"**. Dicha información será publicada en su página de Internet, dando con ello cumplimiento a las disposiciones de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental.

DÉCIMA SEGUNDA. PREVISIONES ÉTICAS, ECOLÓGICAS Y DE SEGURIDAD

El **"SUJETO DE APOYO"** se obliga a cumplir y hacer cumplir durante el desarrollo del **"PROYECTO"** y hasta su conclusión la legislación aplicable especialmente en materia ecológica, de protección a la bioseguridad y la biodiversidad, así como a respetar las convenciones y protocolos en materia ética aplicada a la investigación, la legislación aplicable y la normatividad institucional en materia de seguridad.

DÉCIMA TERCERA. RESCISIÓN

El **"FONDO"** podrá rescindir el presente Convenio al **"SUJETO DE APOYO"**, sin necesidad de declaración judicial previa ni de dar aviso por escrito, cuando éste incurra en alguno de los supuestos de incumplimiento que de manera enunciativa más no limitativa, a continuación se señalan:

- a) Aplique los recursos canalizados por el **"FONDO"** con finalidades distintas a la realización directa del **"PROYECTO"**.
- b) No brinde las facilidades de acceso a la información, o a las instalaciones donde se administra y desarrolla el **"PROYECTO"**.
- c) Por identificación de desviaciones no reportadas en la etapa de desarrollo correspondiente, por parte de los Responsables Técnico y/o Administrativo.
- d) Proporcione información o documentación falsa.
- e) Retirar los recursos de la cuenta específica del **"PROYECTO"** para transferirlos a otras cuentas no relacionadas con el objeto del mismo.
- f) Incurra en algún otro incumplimiento a este Convenio y a sus Anexos.

Cuando el **"FONDO"**, ejercite el derecho contenido en la presente Cláusula, el **"SUJETO DE APOYO"** reembolsará la totalidad de los recursos que le fueron canalizados en un plazo no mayor de **30 (treinta)** días naturales, contados a partir del requerimiento escrito que se le formule para tales efectos, con independencia de que se haga acreedor a la sanción a que se refiere la Cláusula siguiente.

DÉCIMA CUARTA. CANCELACIÓN DEL RENIECYT

En los casos en que el incumplimiento por parte del **"SUJETO DE APOYO"** a las obligaciones que asume por virtud del presente instrumento legal, que impida continuar con el desarrollo del **"PROYECTO"**, y que haya sido omiso a los requerimientos del

Secretario Administrativo y/o Secretario Técnico, previo Acuerdo del Comité Técnico y de Administración, este solicitará a la Unidad de Asuntos Jurídicos que a través de la Dirección del **RENIECYT**, se convoque a la Comisión Interna de Evaluación a efecto de conocer y resolver lo conducente respecto a la procedencia de cancelación del **RENIECYT**, conforme a lo dispuesto en el artículo 52 de las Bases de Organización y Funcionamiento del Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas.

DÉCIMA QUINTA. TERMINACIÓN ANTICIPADA

El **"FONDO"** podrá dar por terminado de manera anticipada el presente Convenio, cuando a su juicio existan circunstancias que impidan continuar con el desarrollo del **"PROYECTO"**, previa notificación por escrito que se haga al **"SUJETO DE APOYO"** con una anticipación mínima de **30 (treinta)** días naturales.

En el supuesto de terminación anticipada del presente Convenio, el **"SUJETO DE APOYO"** reembolsará en depósito al **"FONDO"**, a la cuenta que se determine para tal efecto, el remanente de los recursos de apoyo económico que, en su caso, no haya aplicado al **"PROYECTO"**, en un plazo no mayor a **30 (treinta)** días naturales contados a partir de la fecha de conclusión del mismo.

DÉCIMA SEXTA. CASO FORTUITO Y/O FUERZA MAYOR

En aquellos casos en que el incumplimiento por parte del **"SUJETO DE APOYO"**, sea por consecuencia de caso fortuito o causas de fuerza mayor, deberá notificar al **"FONDO"** dichas circunstancias, debiendo reembolsar en la cuenta que para tal efecto se determine, el remanente de los recursos económicos que no haya aplicado al **"PROYECTO"**, en un plazo no mayor a **30 (treinta)** días naturales contados a partir de la notificación correspondiente.

DÉCIMA SÉPTIMA. RESPONSABILIDAD CIVIL

Queda expresamente pactado que las partes no tendrán responsabilidad civil por los daños y perjuicios que pudieran causarse como consecuencia de caso fortuito o fuerza mayor, particularmente por el paro de labores académicas o administrativas, en la inteligencia de que una vez superados estos eventos, se reanudarán las actividades en la forma y términos que dictaminen las partes.

DÉCIMA OCTAVA. DEVOLUCIÓN DE LOS RECURSOS

El “SUJETO DE APOYO” por conducto del Responsable Administrativo del “PROYECTO”, en caso de cualquier devolución de recursos económicos a la cuenta que para tal efecto le señale el “FONDO”, debe notificar inmediatamente al **Secretario Administrativo** y/o **Secretario Técnico**, y comprobar dicho reintegro mediante la entrega de la copia de la ficha de depósito o de la transferencia electrónica, a efecto de que el recurso pueda ser identificado.

DÉCIMA NOVENA. RELACIÓN LABORAL

El “FONDO” no establecerá ninguna relación de carácter laboral con el personal que el “SUJETO DE APOYO” llegue a ocupar para la realización del “PROYECTO”, en consecuencia, las partes acuerdan que el personal designado, contratado o comisionado para la realización del “PROYECTO”, estará bajo la dependencia directa del “SUJETO DE APOYO”; y por lo tanto, en ningún momento se considerará al “FONDO” como patrón solidario o sustituto, ni tampoco al “SUJETO DE APOYO” como intermediario, por lo que el “FONDO” no asume ninguna responsabilidad que pudiera presentarse en materia de trabajo y seguridad social, por virtud del presente Convenio.

VIGÉSIMA. ACTUALIZACIÓN DE DATOS EN EL RENIECYT

El “SUJETO DE APOYO” tendrá la obligación de informar al “CONACYT”, a través de la Dirección del Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas adscrita a la Unidad de Asuntos Jurídicos, entre otros cambios los de su situación económica, cambio de domicilio legal, razón o denominación social o representante legal. Asimismo, el “SUJETO DE APOYO” se obliga a mantener actualizada su inscripción e información en el RENIECYT.

VIGÉSIMA PRIMERA. VIGENCIA

El presente Convenio tendrá una vigencia de 36 meses, contándose a partir de la fecha de la primera ministración, entendiéndose como formalizado al momento en que se cuente con la firma de todas y cada una de las partes que intervienen en el mismo.

No obstante, la vigencia al Convenio podrá prorrogarse siempre que se cuente con el consentimiento de las partes por escrito, conforme a lo dispuesto en la Cláusula Tercera del presente instrumento.

Las obligaciones a cargo del “SUJETO DE APOYO”, relacionadas con la fiscalización de los recursos empleados para el financiamiento del “PROYECTO”, continúan incluso después de que el “FONDO” emita el **Acta Finiquito**.

VIGÉSIMA SEGUNDA. CONSENTIMIENTO ELECTRÓNICO

En términos del artículo 1803, fracción I del Código Civil Federal, las partes acuerdan que es su voluntad aceptar íntegramente el contenido obligacional de este Convenio a través de su suscripción mediante el Sistema de People Soft, por lo que reconocen que dicho medio constituye el consentimiento expreso del presente acuerdo de voluntades.

VIGÉSIMA TERCERA. ASUNTOS NO PREVISTOS

Los asuntos relacionados con el objeto de este Convenio y que no queden expresamente previstos en sus Cláusulas, ni en sus Anexos, serán interpretados y resueltos de común acuerdo por las partes, apelando a su buena fe y consecución de mismos propósitos, haciendo constar sus decisiones por escrito.

VIGÉSIMA CUARTA. AUSENCIA DE VICIOS DE VOLUNTAD

Las partes manifiestan que en la celebración del presente Convenio no ha mediado circunstancia alguna que induzca a error, dolo, mala fe u otra circunstancia que afecte o vicie la plena voluntad con que celebran el presente instrumento, por lo que el mismo es válido para todos los efectos legales conducentes.

VIGÉSIMA QUINTA. JURISDICCIÓN

Para la solución a toda controversia que se pudiera suscitar con motivo de la interpretación, ejecución y cumplimiento del presente Convenio y sus Anexos, y que no se resuelva de común acuerdo por las partes, éstas se someterán a las Leyes Federales vigentes y Tribunales Federales competentes de la Ciudad de México, Distrito Federal, renunciando desde ahora a cualquier otro fuero que les pudiera corresponder en razón de sus respectivos domicilios presentes o futuros.

PREVIA LECTURA Y CON PLENO CONOCIMIENTO DE SU CONTENIDO, LAS PARTES EXPRESAN SU CONSENTIMIENTO ELECTRÓNICO AL PRESENTE INSTRUMENTO QUE A CONTINUACIÓN SE INSERTA PARA CADA UNA DE ELLAS.

POR EL “FONDO”

POR EL “SUJETO DE APOYO”

DR. RODOLFO CANO JIMÉNEZ

Secretario Administrativo

DR. DAVID KERSHENOBICH
STALNIKOWITZ

Representante Legal

M. EN. C. MARGARITA IRENE
CALLEJA Y QUEVEDO

Secretario Técnico

MARTHA ARREDONDO URZUA

Responsable Administrativo

DRA. LUZ ELENA CERVANTES
VILLAR

Responsable Técnico

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN, CORRESPONDEN AL CONVENIO DE ASIGNACIÓN DE RECURSOS QUE CELEBRAN NACIONAL FINANCIERA, S.N.C., EN SU CARÁCTER DE FIDUCIARIA DEL FIDEICOMISO PÚBLICO DE ADMINISTRACIÓN E INVERSIÓN DENOMINADO “FONDO SECTORIAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL”, EL “FONDO” Y INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN, EL “SUJETO DE APOYO”, MEDIANTE EL CUAL ESTABLECEN LAS CONDICIONES PARA OTORGAR EL APOYO PARA LLEVAR A CABO EL “PROYECTO” DENOMINADO EFECTO PROTECTOR DE LOS OLIGOSACÁRIDOS DE LECHE MATERNA EN LA ENTEROPATÍA AMBIENTAL ASOCIADA A DESNUTRICIÓN.—
—CONSTE.—

Anexo 1: Desglose Financiero

a) Aportaciones solicitadas al Fondo

Rubros a Financiar	Etapas 001	Etapas 002	Etapas 003	Etapas 004	Suma
Gasto corriente					
319 Gastos de capacit y entren	0.00	0.00	100,000.00	0.00	100,000.00
326 Material de cons de uso direct	355,000.00	340,000.00	765,000.00	960,000.00	2,420,000.00
328 Pasajes	30,000.00	0.00	0.00	0.00	30,000.00
329 Public, edic e impresiones	0.00	0.00	0.00	15,000.00	15,000.00
332 Seres vivos	0.00	15,000.00	0.00	0.00	15,000.00
333 Servi externos especedos a 3 ex	0.00	0.00	200,000.00	200,000.00	400,000.00
335 Software especializado	0.00	0.00	250,000.00	0.00	250,000.00
336 Viáticos	10,000.00	0.00	0.00	0.00	10,000.00
Total gasto corriente	395,000.00	355,000.00	1,315,000.00	1,175,000.00	3,240,000.00

- Total gasto corriente + gasto inversión: 395,000.00 355,000.00 1,315,000.00 1,175,000.00 3,240,000.00

Total por tipo de aportación	Etapas 001	Etapas 002	Etapas 003	Etapas 004	Suma
a) APORTACIONES FONDO	395,000.00	355,000.00	1,315,000.00	1,175,000.00	3,240,000.00
b) APORTACIONES CONCURRENTES	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
c) OTRAS APORTACIONES	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
TOTAL	395,000.00	355,000.00	1,315,000.00	1,175,000.00	3,240,000.00

Anexo 2: Cronograma de actividades por etapa

Etapas #	Descripción De La Etapa	Descripción De La Meta	Actividades	Productos	Fecha inicial DD-MM-AAAA	Fecha de termino DD-MM-AAAA	Fecha informe avance y final DD-MM-AAAA
001	En esta fase se trabajará con el Hospital Civil de Oaxaca para identificar niños menores de 2 años que serán estratificados, de acuerdo a sus índices antropométricos e historia clínica, en niños con desnutrición y niños sanos. Se incluirán 10 niños dentro de cada grupo y se recolectarán muestras de heces de cada uno de ellos. Se determinará la composición de la microbiota por grupo de muestras de heces para determinar a priori los patrones metagenómicos asociados con cada grupo de niños. Al mismo tiempo se realizará la producción de oligosacáridos de leche materna que ya son sintetizados en nuestro laboratorio mediante procesos biotecnológicos utilizando E. coli modificada en su metabolismo y mutada en genes específicos, por lo que la bacteria es capaz de realizar a nivel intracelular las reacciones de glicosilación necesarias para la síntesis. El proceso de fermentación se realiza en biorreactor, con lo que los niveles de producción son en escala de gramos y se	La primera meta es identificar 10 niños con desnutrición clínica y antropométrica y 10 niños sanos como donadores de las muestras de heces. La determinación del microbioma en las muestras de heces obtenidas nos permitirá establecer si existen diferencias en la microflora intestinal entre los niños desnutridos y los niños sanos. La hipótesis es que la microbiota del niño con enteropatía ambiental y desnutrición es diferente de la del niño sano. La segunda meta es la producción de los oligosacáridos por fermentación en biorreactor en la cantidad necesaria para los estudios de protección e inmunomodulación en el modelo experimental murino	Las muestras de heces para el estudio se obtendrán de 20 niños menores de 2 años que acuden al Hospital Civil de Oaxaca por requerir atención médica. En cada caso se solicitará el consentimiento de los padres o tutores para la obtención de la muestra y se aplicará un cuestionario para recabar la información de salud general del niño y determinar sus índices antropométricos, definiendo con ello su estado nutricional. Se elegirán 10 menores con diagnóstico de desnutrición de acuerdo a los indicadores de talla para edad y peso para talla, y por cada muestra de un niño con desnutrición se obtendrá otra de un niño de la misma edad sin índices de desnutrición. Las muestras se congelarán de inmediato y se enviarán al laboratorio del Depto. de Infectología del INCMNSZ, donde se pulverizarán en nitrógeno líquido, preparando pools y separando alícuotas, con la cantidad necesaria para la determinación del microbioma y la inoculación de los ratones, que se almacenarán a -70°C. Justificación: Es necesario caracterizar el estado clínico y nutricional de los niños para asegurar la procedencia de las muestras y asociar los resultados que se obtengan posteriormente con el fenotipo de desnutrición y patrones metagenómicos. El proceso de biosíntesis de oligosacáridos consta de 4 pasos principales: 1. La instalación del Biorreactor, en el que se arma el biorreactor con el medio de cultivo y las soluciones estériles suplementarias (antibióticos, inductor, antiespumante, NH4OH, etc.), y se ajustan los parámetros iniciales de temperatura, pH, oxígeno disuelto y agitación. 2. Producción, en el que después de inocular el medio de cultivo, se realiza la inducción y mantenimiento con condiciones controladas, monitorizando la cinética de producción. 3. Lisis, en el que se desmonta el biorreactor, se cosecha el cultivo y se lisan las bacterias para la recuperación de oligosacáridos a nivel intra y extracelular. 4. Purificación de oligosacáridos, en el que se combinan técnicas de cromatografía líquida en columna de carbón granular y cromatografía en sílica gel (flash), con rotoevaporación de fracciones. Finalmente, se realiza el cálculo de la pureza y el rendimiento del proceso. Justificación: Es necesario contar con oligosacáridos con el índice de pureza adecuado y en cantidad	1. Clasificación clínica y nutricional de los niños que fungirán como donadores de las muestras que serán utilizadas en el estudio. 2. Muestras de heces cuya caracterización metagenómica podrá asociarse con el fenotipo sano o de desnutrición de los niños, y que servirán de base para el desarrollo del modelo experimental murino. 3. Oligosacáridos de alta pureza, en cantidad suficiente para poder llevar a cabo los estudios del impacto de los oligosacáridos de leche materna en la prevención de la enteropatía ambiental.	02/02/2015	01/08/2015	01/08/2015

	cuenta con métodos de purificación cromatográficos que permiten obtener el producto con la pureza necesaria para ser aplicado en ensayos in vivo.		suficiente para poder utilizarlos como suplemento alimenticio en el modelo experimental en ratones.				
002	Para establecer el modelo experimental murino se desarrollarán tres fases. En la primera se generarán ratones gnotobióticos eliminando la microflora murina por tratamiento con antibióticos. En la segunda fase se transplantará la microbiota fecal humana (de niños con y sin desnutrición) en los ratones gnotobióticos producidos, para recrear el ecosistema intestinal humano en el intestino de ratón que nos permita establecer el modelo de estudio. En la tercera fase se realizará el estudio experimental con la administración de oligosacáridos en el agua para beber y dieta controlada con concentraciones conocidas de proteína. Durante el periodo de seguimiento establecido inicialmente en 21 días, se obtendrán las muestras fecales necesarias para el cultivo y para la determinación del microbioma que se realizará posteriormente por secuenciación (16S rRNA). Las muestras de tejido para la realización de los estudios histológicos y la transcriptómica intestinal se obtendrán por sacrificio y resección intestinal.	Establecer un modelo animal del ecosistema intestinal humano que permita estudiar los mecanismos de inducción de la enteropatía ambiental asociada a infección y mala nutrición, y definir el papel de los oligosacáridos de leche materna en la prevención de la enteropatía ambiental. La hipótesis es que se puede producir experimentalmente la enteropatía ambiental en ratones gnotobióticos humanizados con microbiota de niños con este trastorno.	Los animales serán mantenidos en las instalaciones del Bioterio del INCMNSZ, primero en las áreas específicas para la gestación, lactancia y desarrollo de ratones libres de patógenos, y posteriormente en los cuartos de experimentación específicos para infección y seguimiento. Todos los procesos se apegarán a los lineamientos establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, y a los lineamientos establecidos por el Comité de Ética de Investigación en Animales del propio Instituto. Generación de ratones Gnotobióticos. Se utilizarán ratones Balb/C SPF de 6 semanas de edad, mantenidos en microaisladores con una densidad poblacional de 5 animales por caja. La erradicación de la flora normal murina se realizará por tratamiento con una mezcla de antibióticos (Ampicilina, Vancomicina, Ciprofloxacina, Imipenem y Metronidazol) administrándola en el agua de beber ad libitum, por un periodo de seis semanas. El control del estatus de la flora intestinal se realizará por cultivo, en condiciones aerobias y anaerobias, y PCR. Durante este periodo los animales recibirán alimento normal estéril (Teklan Global 18% Protein, Harland Laboratories). Para el transplante de la microbiota fecal humana, los ratones gnotobióticos se distribuirán en cuatro grupos experimentales; dos de ellos serán transplantados con el pool de las muestras obtenido de los donadores con signos de desnutrición (DD), y dos con el pool de las muestras de los donadores con índices normales (DN). Cuatro días antes del transplante, se retirará la mezcla de antibióticos y se sustituirá por agua estéril; el día del transplante, las alícuotas necesarias se descongelarán reconstituyéndolas en PBS estéril y se inocularán en los ratones con sonda por vía intragástrica. Para definir la influencia de los oligosacáridos de leche materna, los oligosacáridos sintetizados se les administrarán a dos de los grupos experimentales de ratones transplantados, uno DD y uno DN, como suplemento en el agua de beber en concentraciones fisiológicas, los cuatro grupos experimentales se mantendrán con una dieta baja en proteínas y grasas (Tekland Global 6% Protein and Fat, Harland Laboratories). El seguimiento de los animales se realizará al menos por 21 días, definiendo como día 0 al día de inoculación. Se registrará el peso de los animales cada tres días. Las muestras que se tomarán serán: Hecces para metagenómica (días -1, 7, 14 y 21); hecces para cultivo (días -1, 5, 10, 15 y 20); y tejido por sacrificio y resección intestinal para transcriptoma (días -1, 11 y 22), todas las muestras serán congeladas de inmediato en nitrógeno líquido y almacenadas a -80°C. La humanización de los ratones se realizará con una suspensión líquida en un volumen total de 100µL/animal a través de un tubo de alimentación estándar que no produce molestia o estrés mínimo en los animales. Los ratones transplantados no	1. El establecimiento del modelo experimental murino. 2. La colección de muestras de heces y tejido intestinal que se recolectarán durante todo el periodo de seguimiento experimental, con las que se desarrollarán las siguientes etapas del proyecto. 3. La definición de los cambios fisiológicos de los ratones asociados a la procedencia de la microbiota transplantada y a la administración de oligosacáridos como suplemento alimenticio.	02/08/2015	01/08/2016	01/08/2016

			presentan síntomas de diarrea, ni muestran ninguna otra molestia, malestar, angustia, dolor o daño, por lo que no será necesario el uso de analgésicos, anestésicos, drogas tranquilizantes o mecanismos restrictores. Los ratones serán eutanizados por asfixia con CO2 de acuerdo las recomendaciones del Panel sobre Eutanasia de la Asociación Médica Veterinaria Americana y de la SAGARPA. Justificación: Transplantando la microbiota de niños sanos y niños con desnutrición en los ratones gnotobióticos podremos crear el ecosistema ideal y las condiciones fisiológicas propias de la enteropatía ambiental que nos permitirá estudiar sus mecanismos de inducción y el papel de los oligosacáridos en su prevención.				
003	En esta etapa se procesarán las muestras obtenidas durante el seguimiento del modelo experimental, la meta es realizar los estudios metagenómicos basados en la secuenciación del gen 16S y procesar toda la información de las secuencias obtenidas. Se utilizarán softwares específicos para llevar a cabo el análisis bioinformático que nos permita identificar los grupos taxonómicos presentes en cada grupo experimental.	Se definirá la asociación de los patrones metagenómicos encontrados con el fenotipo de desnutrición. La hipótesis es que la microbiota de los ratones transplantados con muestras de heces de niños con enteropatía ambiental y desnutrición es diferente a la de los ratones transplantados con muestras de heces de niños sanos. Se definirá el papel de los oligosacáridos de leche materna en la composición y modificación de la microbiota intestinal de los ratones humanizados que desarrollan enteropatía ambiental y se definirá su efecto sobre el estado nutricional. La hipótesis es que los oligosacáridos fucosilados de leche materna administrados a ratones con enteropatía ambiental restablecen la microbiota intestinal normal, y tienen un efecto benéfico sobre el estado nutricional.	Para definir la composición de la microbiota intestinal se realizará el análisis del microbioma intestinal de los diferentes grupos de estudio por medio de la metagenómica basada en la secuenciación del gen 16S. Se realizarán mezclas de heces recolectadas y mantenidas en congelación de cada grupo de estudio. Se extraerá DNA genómico utilizando kits comerciales recomendados por el Consorcio del Microbioma Humano (HMC, por sus siglas en inglés) NIH Human Microbiome Project (NIH Human Microbiome Project. http://www.hmpdacc.org). El gen 16S se amplificará utilizando dos sets de primers específicos para las regiones variables V2-4-8 y V3-6,7-9. Los fragmentos amplificados serán secuenciados utilizando la plataforma Ion PGM siguiendo los protocolos establecidos para el equipo Ion 16S metagenomics protocol (Ion 16S Metagenomics Kit. Early access program. PN 4487774. Versión 5. 2014). Las secuencias obtenidas serán analizadas para eliminar las secuencias de calidad baja. Las secuencias filtradas serán ensambladas, se identificará la afiliación taxonómica de las lecturas y se determinarán las unidades taxonómicas operacionales (OTU, por sus siglas en inglés), se determinará la abundancia relativa de OTUs en la comunidad, las diferentes variantes y polimorfismos y se compararán a genomas de referencia, utilizando diferentes softwares como QIIME, GreenGene database, Metagenome analyzer, RDP (Ribosomal data Project) y RIDOM (Ribosomal differentiation of medical microorganisms) para determinar las posibles funciones de la microbiota. PLoS Comput Biol. (Morgan XC, Huttenhower C. Chapter 12: Human Microbiome Analysis. PLoS Comput Biol 2012; 8(12):1-12). PLoS ONE (Milani C, Hevia A, Foroni E, Duranti S, Turrioni F, et al. Assessing the Fecal Microbiota: An Optimized Ion Torrent 16S rRNA Gene-Based Analysis Protocol. PLoS ONE 2013 8(7):1-12) Justificación: La secuenciación es un instrumento vital para el estudio del microbioma intestinal y nos permitirá definir la metagenómica asociada con el desarrollo de la enteropatía ambiental, una sola técnica que mostrará los cambios en la composición del microbioma y nos dará las herramientas para establecer el impacto de los oligosacáridos de leche materna en su prevención.	1. La identificación de los grupos taxonómicos presentes, 2. La definición de los patrones metagenómicos asociados con el fenotipo de desnutrición. 3. Los cambios en la composición del microbioma asociados con dieta deficiente en proteína. 4. Los cambios en la composición del microbioma determinados por la inclusión de los oligosacáridos como suplemento alimenticio y que permitirán definir si restablecen la microbiota intestinal normal, y tienen un efecto benéfico sobre el estado nutricional.	02/08/2016	01/05/2017	01/05/2017
004	En esta etapa se procesarán las muestras de tejido que fueron obtenidas	Definir los cambios transcripcionales asociados con la enteropatía ambiental.	Las diferencias transcripcionales inducidas con la disfunción entérica y el efecto de los oligosacáridos de leche materna en la respuesta inmune innata serán determinadas	1. Los transcriptomas determinados para cada grupo de	02/05/2017	01/02/2018	01/02/2018

durante el seguimiento del modelo experimental utilizando el método RNA-seq para la determinación del transcriptoma intestinal. Se realizará el análisis bioinformático secuencial para definir el mapa de los transcritos a nivel genómico que incluya la estructura transcripcional y los niveles de expresión génicos, para establecer si existen diferencias en la expresión génica asociadas con las condiciones de los grupos experimentales, si se generan nuevos transcritos involucrados en la función celular, y si la expresión de los genes relacionados con la respuesta inmune innata muestra modificaciones relacionadas con la administración de los oligosacáridos como suplemento.	La hipótesis es que en la enteropatía ambiental provocada en los ratones ocurrirán cambios en la actividad de los canales de iones, daño en los mecanismos de absorción de nutrientes y su transporte, desregulación hormonal y neuroendócrina, así como inducción de inflamación, que se presentan en los niños con este trastorno y que pueden ser caracterizados mediante el análisis del transcriptoma. Definir si los oligosacáridos de leche materna influyen en la expresión de los genes relacionados con la respuesta inmune innata. La hipótesis es que los oligosacáridos de leche materna tienen un efecto inmunomodulador en la enteropatía ambiental sobre los mecanismos de inflamación y de inducción de la respuesta inmune celular.	por análisis del transcriptoma de muestras de tejidos obtenidos por resección intestinal de ratón utilizando el método RNA-seq (Wang Z, Gerstein M, Snyder M. RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics. Nat. Rev. Genet. 2009; 10(1):57-63). Se aislará el ARN total y una vez obtenido se eliminarán el ARN ribosomal y el ARN citoplásmico para enriquecer la muestra. Se determinará la integridad, pureza y concentración para posteriormente generar una biblioteca de ADNc. Los fragmentos obtenidos se secuenciarán en el equipo Ion Proton siguiendo los protocolos establecidos para el equipo (RNA-Seq manual) (Ion Total RNA-Seq kit v2. User guide. Publication Number 4476286. Revision E. 2013). Las secuencias serán analizadas mediante un análisis bioinformático secuencial que permitirá eliminar las secuencias de mala calidad, repetidas y de longitud muy corta, y las restantes serán ensambladas de novo y/o analizadas contra genomas y/o transcritos de referencia con la bases de datos de secuencias genómicas y de transcritos de ratón del Centro Nacional para Información Tecnológica (Mouse Transcriptome Project) para obtener un mapa de transcritos a nivel genómico que contenga tanto la estructura transcripcional como el nivel de expresión de cada gen. El mapeo de secuencias, la determinación de las uniones exón-intrón y la cuantificación de los niveles de expresión de los transcritos se llevará a cabo utilizando varios programas como UCSC Genome Browser, Integrative Genomics Viewer (IGV), EasyRNASeq y Ensemble Mouse. Una vez obtenidos los transcritos se realizará un análisis que determine las diferencias entre cada uno de los grupos en cuanto a expresión génica, detección de isoformas, abundancia de estas y la existencia de transcritos nuevos y su papel en la función celular (Costa V, Angelini C, De Feis I, Ciccodicola A, Uncovering the complexity of transcriptomas with RNA-seq. (Journal of Biomedicine and Biotechnology 2010). Justificación: La técnica RNA-Seq nos permitirá definir los cambios transcripcionales que se presentan como resultado de la generación experimental de la enteropatía ambiental en los ratones, lo que permitirá entender mejor los mecanismos del desarrollo de esta disfunción entérica ambiental. Podremos definir el impacto de los oligosacáridos de leche materna en la protección de los niños contra este padecimiento y estableceremos su importancia como inmunomoduladores en el intestino.	estudio, que reflejen las diferencias transcripcionales que pudieran ser inducidas por la microbiota cuyos patrones metagenómicos se asocien con desnutrición y enteropatía ambiental y/o por la administración de los oligosacáridos. 2. Los transcriptomas asociados con los mecanismos de inducción de la enteropatía ambiental, relacionados con cambios funcionales en el intestino como actividad de los canales de iones, daño en los mecanismos de absorción de nutrientes y su transporte, desregulación hormonal y neuroendócrina, así como inducción de inflamación.			
--	---	---	---	--	--	--

Nombre	Códigos de firma electrónica	Fecha y hora de firma
KERSHENOBICH STALNIKOWITZ, DAVI	5YAmBO7krxOE3d7YBMDAFJ8kLnqmO+Jrl8wAZ2EJTVQ45ZGxwms=	04/03/2015 09:02:10
Luz Cervantes Villar	VqJDqdpMAi/F/J1DIL7DHA=4/aREugSGDLtmaTBKFFDlo/tUqM=	05/03/2015 09:29:00

ARREDONDO URZUA, MARTHA	4vRRg4UIx6AsS/o+WjX/UZ8kLnqmO+Jrl8wAZ2EJTVQ45ZGxwms=	04/03/2015 08:35:21
CANO JIMENEZ RODOLFO	So0QpX3wZiaD16i+BLZJXA==LnqmO+Jrl8wAZ2EJTVQ45ZGxwms=	04/03/2015 14:20:52
Margarita I. Calleja y Quevedo	Lusvn8jupwc6535DuSale9pD4/aREugSGDLtmaTBKFFDlo/tUqM=	05/03/2015 10:48:46
Este contrato tiene como última Fecha de Firma		05/03/2015 10:48:46