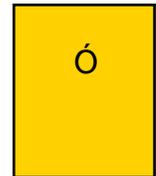


CONVENIO DE ASIGNACIÓN DE RECURSOS QUE CELEBRAN, POR UNA PARTE EL BANCO MERCANTIL DEL NORTE, S.A., INSTITUCIÓN DE BANCA MÚLTIPLE, GRUPO FINANCIERO BANORTE, FIDUCIARIA DEL FIDEICOMISO IDENTIFICADO ADMINISTRATIVAMENTE CON EL NÚMERO 2250-6, DENOMINADO "FONDO INSTITUCIONAL DEL CONACYT"(FOINS), EN LO SUCESIVO EL "FONDO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR EL MTRO. DAVID GARCÍA JUNCO MACHADO, EN SU CARÁCTER DE SECRETARIO ADMINISTRATIVO DEL "FONDO" Y POR LA DRA. JULIA TAGÜEÑA PARGA, EN SU CARÁCTER DE SECRETARIO TÉCNICO DEL "FONDO"; Y POR LA OTRA, EL/LA INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EN LO SUCESIVO EL "SUJETO DE APOYO", REPRESENTADO EN ESTE ACTO 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 1º, 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. Asimismo, la LCyT en su artículo 23 fracción I establece que podrán constituirse Fondos CONACYT, cuyo soporte operativo estará a cargo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, en adelante el "CONACYT", los cuales se crearán y operarán con arreglo a lo dispuesto por la LCyT y podrán tener la modalidad de institucionales que se establecerán y operarán conforme a los artículos 24 y 26 de la LCyT.
3. Con fecha 17 de diciembre de 2002, el "CONACYT", en su calidad de Fideicomitente, suscribió con Nacional Financiera, S.N.C., un Contrato de Fideicomiso para la constitución del "Fondo Institucional para el Fomento de la Ciencia, el Fomento de la Tecnología y el Fomento, Desarrollo y Consolidación de Científicos y Tecnólogos", siendo modificado con fechas 1º de agosto de 2005, 19 de marzo de 2009, 22 de marzo de 2012 y 28 de junio 2016, a través del Primer, Segundo, Tercer y Cuarto Convenio Modificatorio al Contrato de Fideicomiso, respectivamente, denominando al Fideicomiso "FONDO INSTITUCIONAL DEL CONACYT (FOINS)".



4. El 28 de junio de 2016, se actualizaron las Reglas de Operación del "FONDO", mediante el Acuerdo número 57-11/16, de fecha 23 de junio de 2016, emitido por la Junta de Gobierno del "CONACYT" en su 57ª Sesión Ordinaria, mismas que fueron publicadas en el Sistema Integrado de Información sobre Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación (SIICYT) el 14 de julio de 2016, mismas que actualmente se encuentran vigentes:
5. El Plan Nacional de Desarrollo (PND) 2013-2018, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 20 de mayo de 2013, establece en su Objetivo 3.5. Hacer del desarrollo científico, tecnológico y la innovación pilares para el progreso económico y social sostenible.
6. El Programa Especial de Ciencia, Tecnología e Innovación (PECITI), publicado en el Diario Oficial de la Federación el 30 de julio de 2014, cuyos objetivos, estrategias y líneas de acción deberán alinearse con la Meta III y el Objetivo 3.5 del PND.
7. El Comité Técnico y de Administración del "FONDO", en su Décima Sesión Extraordinaria de 2017, celebrada el día 29 de mayo de 2017, mediante Acuerdo FOINS 3/X-E/2017, autorizó la canalización de recursos a favor del "SUJETO DE APOYO", a través del/de la INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, para el desarrollo de la propuesta denominada "DETERMINANTES MOLECULARES DEL FENOTIPO Y FUNCIÓN DE CÉLULAS T REGULADORAS PERIFÉRICAS", en lo sucesivo el "PROYECTO".

## DECLARACIONES

I. El "FONDO" a través de los Secretarios Técnico y Administrativo, declara que:

A. De conformidad con el artículo 28 de las Reglas de Operación del "FONDO", la Dra. Julia Tagüeña Parga, en su calidad de Directora Adjunta de Desarrollo Científico del "CONACYT", tiene el carácter de Secretario Técnico del "FONDO".

Ó B. De conformidad con el artículo 26 de las Reglas de Operación del "FONDO", el Mtro. David García Junco Machado, en su calidad de Oficial Mayor del "CONACYT", tiene el carácter de Secretario Administrativo del "FONDO".

C. En términos de los artículos 44 fracción ix y 45 fracción iii de las Reglas de Operación del "FONDO", se establece como obligación del Secretario Administrativo y del Secretario Técnico, suscribir conjuntamente los Convenios de Asignación de Recursos o de Colaboración con los Sujetos de Apoyo.

- D. Mediante Carta de Instrucción de fecha 16 de abril de 2013, el Banco Mercantil del Norte, S.A., Institución de Banca Múltiple, Grupo Financiero Banorte, en su calidad de Institución Fiduciaria, otorgó un poder especial para actos de administración, con el objeto de celebrar Convenios de Asignación de Recursos, así como los Contratos de Prestación de Servicios necesarios para el correcto cumplimiento de los fines del Contrato de Fideicomiso, al Mtro. David García Junco Machado, mismo que se hace constar a través del testimonio de la escritura pública número 66,839, de fecha 29 de abril de 2013, otorgada ante la fe del Lic. Ángel Gilberto Adame López, Notario Público número 233 de la Ciudad de México.
- E. Mediante Carta de Instrucción de fecha 16 de abril de 2013, el Banco Mercantil del Norte, S.A., Institución de Banca Múltiple, Grupo Financiero Banorte, en su calidad de Institución Fiduciaria, otorgó un poder especial para actos de administración limitado, con el objeto de celebrar Convenios de Asignación de Recursos y Contratos de Prestación de Servicios necesarios para el correcto cumplimiento de los fines del Contrato de Fideicomiso a la Dra. Julia Tagüeña Parga, mismo que se hace constar a través del testimonio de la escritura pública número 66,839, de fecha 29 de abril de 2013, otorgada ante la fe del Lic. Ángel Gilberto Adame López, Notario Público número 233 de la Ciudad de México.
- F. Tiene establecido su domicilio legal en Torre Banorte Santa Fe, Avenida Prolongación Paseo de la Reforma número 1230, piso 7°, Colonia Cruz Manca, Código Postal 05349, en la Ciudad de México, mismo que señala para los fines y efectos de este Convenio.
- G. Para efectos de notificaciones relacionadas con la administración, ejecución y seguimiento de este Convenio, se señala el domicilio ubicado en Avenida Insurgentes Sur número 1582, Colonia Crédito Constructor, Delegación Benito Juárez, Código Postal 03940, en la Ciudad de México.

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

- A. Es una Institución Pública Federal legalmente constituida en los términos de las leyes mexicanas, a través de decreto, emitido por Ernesto Zedillo Ponce de León, acto que fue debidamente publicado en el Diario Oficial, en fecha 26 de mayo de 2000, 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 Poder Notarial, expedido por Lic. Ignacio Soto Borja el 21 de junio de 2012 en México, D.F., manifestando que, a la fecha de la firma del presente instrumento, sus facultades no le han sido revocadas ni modificadas en forma alguna.
- C. El Registro Federal de Contribuyentes inscrito en la Secretaría de Hacienda y Crédito Público es **INC710101RH7**.

Ó

Ó

- D. Para los efectos de este Convenio, señala como su domicilio legal el ubicado en: **Vasco De Quiroga, 15, Colonia Belisario Dominguez Seccion Xvi, Tlalpan, Mexico, Distrito Federal, Código Postal 14080.**
- E. En cumplimiento a lo dispuesto por los artículos 16, 17 y 24, 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**.
- F. Manifiesta bajo protesta de decir verdad, que la celebración del presente Convenio 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 para la presentación de la propuesta correspondiente; en el entendido que los recursos que otorga el **"FONDO"** son públicos y en beneficio del fomento de la investigación científica, tecnológica y la innovación en el país.
- G. Declara que conoce y entiende las Reglas de Operación del **"FONDO"**

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: **"DETERMINANTES MOLECULARES DEL FENOTIPO Y FUNCIÓN DE CÉLULAS T REGULADORAS PERIFÉRICAS"**.

El objetivo del **"PROYECTO"** es  
CARACTERIZAR LOS EFECTOS DIFERENCIALES DE TGF-BETA1 Y TGF-BETA3 DURANTE LA GENERACIÓN DE CÉLULAS T REGULADORAS E IDENTIFICAR LOS ELEMENTOS MOLECULARES QUE MODULAN LA SEÑALIZACIÓN DE ESTAS CITOCINAS..

Ó

### SEGUNDA. CANALIZACIÓN DE RECURSOS

El **"FONDO"**, con cargo a su patrimonio, en cumplimiento al Acuerdo emitido por el Comité Técnico y de Administración del mismo, y con sujeción a lo establecido en el presente Convenio, canaliza al **"SUJETO DE APOYO"** la cantidad total de **\$3,194,000.00 (TRES MILLONES CIENTO NOVENTA Y CUATRO MIL PESOS**

Ó

00/100 MN ) conforme a lo dispuesto en el Anexo Uno que forma parte integral del presente Convenio.

El "**SUJETO DE APOYO**" deberá presentar previo a la ministración de recursos el comprobante que demuestre la entrega de los recursos correspondientes. En el caso de que el "**SUJETO DE APOYO**" sea nacional, deberá entregar el comprobante fiscal digital, debidamente requisitado.

La canalización de recursos de etapas subsecuentes estará sujeta a la aprobación de los Informes Técnico y Financiero de la etapa anterior.

### TERCERA. ANEXOS

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

- 1) **Anexo Uno** contiene el Desglose Financiero.
- 2) **Anexo Dos** contiene el Cronograma de Actividades, cuyos plazos empezaran a correr a partir de la primera ministración.

Los Anexos sólo podrán ser modificados previa solicitud por escrito del "**SUJETO DE APOYO**", la cual deberá ser analizada, y en su caso de autorizada, por el Secretario Técnico, quien informará al Comité Técnico y de Administración del "**FONDO**". Las modificaciones se harán efectivas conforme a lo establecido en las Reglas de Operación del "**FONDO**", a través de comunicaciones escritas en las que se hagan constar sus acuerdos, que deberán integrarse al presente instrumento, sin necesidad de celebrar un Convenio Modificatorio para tal efecto.

En caso de que existan recursos concurrentes para el "**PROYECTO**", el "**SUJETO DE APOYO**" podrá realizar las modificaciones que considere pertinentes, siempre y cuando no disminuya el monto concurrente líquido comprometido ni el objetivo para el cual fueron aprobados por el Comité Técnico y de Administración del "**FONDO**" para la autorización del "**PROYECTO**", notificando previamente al Secretario Técnico.

### 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 conforme a lo dispuesto en el Anexo Uno.

Ó

Ó

- b) Realizar la primera ministración al "**SUJETO DE APOYO**" en un término no mayor a **20 (veinte)** días hábiles, contados a partir de la suscripción del presente instrumento jurídico por todos los involucrados y la recepción del comprobante de recursos señalado en la Cláusula Segunda por parte del Secretario Técnico.
- c) Vigilar por conducto del Secretario Técnico, la debida aplicación y adecuado aprovechamiento de los recursos económicos canalizados al "**SUJETO DE APOYO**", conforme a los dictámenes de evaluación, informes u opiniones financieras que emitan las instancias de apoyo correspondientes, en cuanto al contenido de los **Anexos Uno y Dos**.
- d) El "**FONDO**", a través de los medios que considere pertinentes, podrá en cualquier momento solicitar auditorías al "**SUJETO DE APOYO**" a través los órganos que conforme a la ley corresponda, realizar actividades de monitoreo y seguimiento y practicar visitas de supervisión, 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**".
- e) Llevar el control y seguimiento técnico y administrativo – financiero del "**PROYECTO**", con base en los informes que éste le presente.
- f) Requerir la devolución de recursos cuando el "**SUJETO DE APOYO**" no cumpla con las disposiciones contenidas en el presente instrumento o en las Reglas de Operación del "**FONDO**" o si al término del proyecto existe algún remanente.

#### QUINTA. OBLIGACIONES DEL "SUJETO DE APOYO"

- 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 sus Anexos.
- b) Desarrollar el "**PROYECTO**" conforme a lo contenido en los Anexos Uno y Dos del presente Convenio.

Ó

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**".

Llevar un registro contable de los movimientos financieros relativos al "**PROYECTO**", así como contar con un expediente específico para la documentación del mismo.

- e) Resguardar toda aquella información técnica-financiera que se genere para realizar futuras evaluaciones, revisiones o auditorías sobre el "**PROYECTO**", durante un periodo de al menos **5 (cinco)** años posteriores a la conclusión del mismo.

Ó

- f) Informar de manera inmediata al Área de Quejas y Responsabilidades del Órgano Interno de Control en el "CONACYT", en el caso de que algún servidor público del "CONACYT", por sí, o por interpósita 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 Convenio.

En los casos que el "PROYECTO" sea desarrollado por el "SUJETO DE APOYO" a través de la "ENTIDAD ACADÉMICA", las obligaciones señaladas en la presente Cláusula, serán aplicables a ésta.

#### SEXTA. INFORMES

El "SUJETO DE APOYO" presentará los Informes Técnico y Financiero del "PROYECTO", de conformidad con lo siguiente:

1. Informe Financiero acorde al Desglose Financiero establecido en el **Anexo Uno** del presente Convenio.
2. Informe Técnico acorde al Cronograma de Actividades, establecido en el **Anexo Dos** del presente Convenio.

Cuando aplique, los Informes Técnico y Financiero parciales deberán contener la información de la aplicación de los recursos canalizados, así como la evidencia de los productos o resultados comprometidos en el período que se reporta, por parte del "SUJETO DE APOYO". Dichos informes deberán presentarse en un plazo no mayor a **30 (treinta)** días hábiles posteriores a la fecha de conclusión de la etapa correspondiente.

El "SUJETO DE APOYO" deberá presentar Informes Financiero y Técnico Finales. El Informe Financiero Final se presentará con una opinión favorable emitida por un despacho, preferentemente acreditado ante la Secretaría de la Función Pública, o bien por el área de auditoría interna del "SUJETO DE APOYO", en un plazo no mayor a **30 (treinta)** días hábiles posteriores a la fecha de conclusión del "PROYECTO". La entrega del Informe Financiero Final deberá incluir la solicitud expresa de emisión de la **Constancia de Conclusión Técnica y Financiera** del apoyo económico otorgado, la cual será emitida por los Secretarios Técnico y Administrativo.

La recepción de los Informes Técnicos y Financieros, no implica la aceptación definitiva de los resultados.

Ó

Ó

## SÉPTIMA. ÁREAS DE COORDINACIÓN

El **Secretario Técnico** realizará el seguimiento técnico y administrativo-financiero del "**PROYECTO**" poyado con las instancias de revisión y evaluación del "**FONDO**".

El "**SUJETO DE APOYO**" designa a el/la **DR. JOSE CARLOS CRISPIN ACUÑA**, como Responsable Técnico del "**PROYECTO**" quien será el enlace con el **Secretario Técnico** para los asuntos técnicos, teniendo como obligación principal la de coordinar el desarrollo del "**PROYECTO**" presentar el Informe Técnico, y en general supervisar el fiel cumplimiento del presente Convenio.

El "**SUJETO DE APOYO**" designa a el/la **C. MARIA TERESA RAMIREZ CAZARES**, como Responsable Administrativo del "**PROYECTO**" quien auxiliará al Responsable Técnico en su función de enlace con el **Secretario Técnico** y tendrá la responsabilidad del control administrativo y contable, la 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 hábiles o definitiva de los Responsables Técnico o Administrativo, el "**SUJETO DE APOYO**" deberá designar a los sustitutos, notificando de ello al Secretario Técnico del "**FONDO**", en un plazo que no excederá de **15 (quince)** días hábiles posteriores a que éste se ausente.

## OCTAVA. CUENTA BANCARIA

El "**SUJETO DE APOYO**" deberá disponer de una cuenta bancaria no productiva, a través de la cual se le canalizarán los recursos del apoyo. La cuenta deberá estar a nombre del "**SUJETO DE APOYO**", y será operada de manera mancomunada por el Responsable Técnico y el Responsable Administrativo a que se refiere la Cláusula anterior. Dicha cuenta se utilizará únicamente para administrar los recursos canalizados al "**PROYECTO**", por lo que será necesario que la misma se encuentre acreditada ante el "**FONDO**" mediante la notificación a través del Secretario Técnico, previo a la entrega de los recursos. Los recursos deberán permanecer en la cuenta específica, por lo que no podrán transferirse a otras cuentas.

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

Para los casos en los que se requiera la compra de divisas para el desarrollo del

"PROYECTO", y la cuenta específica para recibir los recursos otorgados por medio del presente Convenio no permita la operación con dichas divisas, se podrá hacer uso de otras cuentas bancarias para este fin específico, siempre y cuando dichas cuentas bancarias estén a nombre del "SUJETO DE APOYO".

Los recursos que se otorguen para la realización del "PROYECTO" no formarán parte del patrimonio del "SUJETO DE APOYO", ni de su presupuesto.

Los recursos financieros líquidos asignados para la realización del "PROYECTO" son recursos otorgados en administración, por lo que no formarán parte del patrimonio ni del presupuesto del "SUJETO DE APOYO". La propiedad de los bienes adquiridos con los recursos asignados para el desarrollo del "PROYECTO" se regula en la Cláusula Novena del presente Convenio.

El Responsable Administrativo del "PROYECTO" tiene la obligación de cumplir con todos los requisitos administrativos y contables derivados del uso de los recursos transferidos conforme a lo establecido en el presente Convenio y las Reglas de Operación del "FONDO". Por lo tanto, el Responsable Administrativo deberá de estar en permanente contacto con el Secretario Técnico para aclarar oportunamente cualquier asunto relacionado con el apoyo económico otorgado para la realización del "PROYECTO".

En caso de que el "PROYECTO" considere aportaciones líquidas (concurrentes y/o complementarias), se deberán depositar en la misma cuenta bancaria, para aplicarse en los rubros comprometidos de conformidad con las cantidades y conceptos aprobados que se detallan en el **Anexo Uno**.

#### **NOVENA. PROPIEDAD DE LOS ACTIVOS**

Los activos que sean adquiridos con los recursos asignados por el "FONDO" al "SUJETO DE APOYO" para el desarrollo del "PROYECTO", provenientes del presupuesto del "FONDO", desde la firma del presente Convenio y hasta la emisión de la Constancia de Conclusión Técnica y Financiera, quedarán en posesión del "SUJETO DE APOYO" para su resguardo y custodia, y podrán ser utilizados para los objetivos del "PROYECTO".

Una vez emitida la Constancia de Conclusión Técnica y Financiera se entenderá que los activos adquiridos con los recursos objeto del presente Convenio forman parte del patrimonio del "SUJETO DE APOYO", en el entendido de que el "FONDO" no tendrá interés jurídico sobre esos activos.

El "FONDO" podrá pactar con el "SUJETO DE APOYO" el uso de los activos adquiridos para el "PROYECTO", en aquellos casos en que exista un interés de Estado debidamente justificado, sujetándose a los términos y condiciones que se estipulen en los instrumentos jurídicos correspondientes

Ó

Ó

## DÉCIMA. PROPIEDAD INDUSTRIAL Y/O DERECHOS DE AUTOR

La titularidad de los derechos de autor y los derechos de propiedad industrial de las obras, procesos, patentes, marcas, modelos de utilidad, diseños industriales, innovaciones o cualquier otro producto de investigación y/o desarrollo e innovación tecnológicas que realice o produzca durante el desarrollo del "PROYECTO" por el "SUJETO DE APOYO" en forma individual o con la colaboración de terceros, en virtud del "PROYECTO", serán propiedad única y exclusiva de quien conforme a derecho correspondan, respetando en todo momento los derechos 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.

En las publicaciones o presentaciones en eventos que se realicen, derivadas o relacionados con el resultado del "PROYECTO", el "SUJETO DE APOYO" deberá dar, invariablemente, el crédito correspondiente al "FONDO", agregando la leyenda: "Proyecto apoyado por el FOINS".

## DÉCIMA PRIMERA. INFORMACIÓN CONFIDENCIAL Y PÚBLICA

Las partes se comprometen a tratar como confidencial toda la información que con tal carácter proporcione el "SUJETO DE APOYO".

Cuando el "FONDO" lo solicite, el "SUJETO DE APOYO" se compromete a proporcionar la información del "PROYECTO" a través de una Ficha que contenga la información básica de los objetivos del "PROYECTO" y sus resultados, misma que se considerará información pública en términos de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública y demás disposiciones jurídicas aplicables.

## DÉCIMA SEGUNDA. ACCESO A LA INFORMACIÓN

El "SUJETO DE APOYO" se compromete a proporcionar la información del "PROYECTO" que pudiera ser solicitada por el Secretario Técnico, para ser entregada al SIICYT que opera el "CONACYT", de conformidad con la LCyT. Dicha información estará sujeta a las disposiciones de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública y demás disposiciones jurídicas aplicables.

El "SUJETO DE APOYO" cuya actividad de investigación sea financiada total o parcialmente con recursos públicos o que haya utilizado infraestructura pública para la realización del "PROYECTO" y de sus resultados, así como de la

información derivada de las actividades académicas, científicas, tecnológicas y de innovación nacional e internacional, deberá acatar las disposiciones contenidas en los Lineamientos Generales para el Repositorio Nacional y los Repositorios Institucionales, así como por los Lineamientos Técnicos para el Repositorio Nacional y los Repositorios Institucionales.

### DÉCIMA TERCERA. RESCISIÓN Y SANCIONES

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 se señalan a continuación:

- a) Aplique los recursos canalizados por el "FONDO" con finalidades distintas a la realización del "PROYECTO".
- b) No brinde las facilidades del acceso a la información, o a las instalaciones donde se administra y desarrolla el "PROYECTO".
- c) No atienda las observaciones emitidas por las instancias de evaluación y seguimiento, cuando le sea expresamente requerido.
- d) No compruebe la aplicación de los recursos canalizados por el "FONDO" para el "PROYECTO".
- e) Proporcione información o documentación falsa.

Cuando se ejercite el derecho contenido en la presente Cláusula, previa resolución del Comité Técnico y de Administración, el "FONDO", a través del Secretario Técnico, requerirá por escrito al "SUJETO DE APOYO" el reembolso de hasta la totalidad de los recursos que le fueron canalizados para el desarrollo del "PROYECTO" a cargo de la "ENTIDAD ACADÉMICA". De no hacerlo así, el "FONDO" les notificará la inelegibilidad de la "ENTIDAD ACADÉMICA" para ser beneficiada a través del "FONDO", por un período de 12 (doce) meses, contados a partir de la notificación que por escrito se realice.

En caso de que el "SUJETO DE APOYO" no reintegre los recursos solicitados, a través de la Secretaría Técnica se le notificará la inelegibilidad para ser beneficiado a través del "FONDO", a partir de la notificación que de ello se le haga por escrito, y hasta que no realice la restitución de los recursos.

En los casos que el "PROYECTO" sea desarrollado por el "SUJETO DE APOYO" a través de la "ENTIDAD ACADÉMICA", las sanciones señaladas en la presente Cláusula, serán aplicables únicamente a ésta.

Ó

Ó

#### DÉCIMA CUARTA. INCUMPLIMIENTO A LAS OBLIGACIONES

En los casos en que el incumplimiento a las obligaciones del presente instrumento legal implique la rescisión del mismo, el Secretario Técnico deberá notificar al área del **RENIECYT** dicho incumplimiento y, en su caso, la regularización de la situación del **"SUJETO DE APOYO"**.

#### DÉCIMA QUINTA. TERMINACIÓN ANTICIPADA

Las partes podrán dar por terminado de manera anticipada el presente Convenio, cuando de común acuerdo se considere la existencia de circunstancias que impidan continuar con el desarrollo del **"PROYECTO"**, y éstas se documenten mediante escrito avalado por las partes.

En el caso de que los recursos ya se hubieren ministrado, el **"SUJETO DE APOYO"** presentará un Informe Técnico y un Informe Financiero, éste último acompañado de una opinión emitida por un despacho contable, preferentemente acreditado por la Secretaría de la Función Pública, o por su área de auditoría interna, para conocer el avance de la ejecución del **"PROYECTO"**, así como el ejercicio de los recursos, de tal forma que el **"FONDO"** cuente con los elementos necesarios para identificar los compromisos no ejecutados y se solicite la devolución de los recursos no comprobados.

En caso de que no se hubiera realizado ninguna ministración, el **"PROYECTO"** se dará por terminado mediante el escrito avalado por las partes, el cual refiera las circunstancias que impiden su desarrollo.

#### DÉCIMA SEXTA. DEVOLUCIÓN DE RECURSOS

En caso de que el **"FONDO"** determine que el **"SUJETO DE APOYO"** debe devolver el remanente o hasta la totalidad de los recursos al tipo de moneda en que fueron canalizados, éste deberá hacerlo en un plazo no mayor de **30 (treinta)** días hábiles, contados a partir del requerimiento que por escrito se le formule al **"SUJETO DE APOYO"** para tales efectos.

Ó En cualquier caso de devolución de recursos económicos del **"PROYECTO"**, el **"SUJETO DE APOYO"**, tiene la obligación de dar aviso de inmediato a los Secretarios Técnico y Administrativo de la devolución de los recursos al **"FONDO"**. El **"SUJETO DE APOYO"** comprobará dicha devolución mediante la entrega de la copia de la ficha de depósito o de la transferencia bancaria, para que el recurso devuelto sea identificado inmediatamente.

#### DÉCIMA SÉPTIMA. RELACIÓN LABORAL

Ó

El "FONDO" no establecerá ninguna relación de carácter laboral con el personal que el "SUJETO DE APOYO" llegase 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.

#### **DÉCIMA OCTAVA. 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 NOVENA. PROHIBICIÓN PARA UTILIZAR LA INFORMACIÓN PARA FINES POLÍTICOS**

Los compromisos asumidos en este Convenio derivan de programas de carácter público, los cuales no son patrocinados ni promovidos por partido político alguno y sus recursos provienen de los impuestos que pagan todos los contribuyentes. Está prohibido el uso del contenido de este Convenio y del "PROYECTO" con fines políticos, electorales, de lucro y otros distintos a los establecidos en las Reglas de Operación del "FONDO". Quien haga uso indebido de los recursos de este Convenio y del "PROYECTO" deberá ser denunciado y sancionado de acuerdo con la Ley aplicable y ante la autoridad competente.

#### **VIGÉSIMA. 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.

#### **VIGÉSIMA PRIMERA. ACTUALIZACIÓN DE DATOS EN EL RENIECYT**

El "SUJETO DE APOYO" se obliga a mantener actualizada su información en el RENIECYT, de conformidad a lo establecido en la Base Tercera de las Bases de

Organización y Funcionamiento del Registro Nacional de Instituciones y Empresas Científicas y Tecnológicas.

#### **VIGÉSIMA SEGUNDA. VIGENCIA**

La vigencia del presente Convenio será a partir de la fecha de formalización, 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, y concluirá hasta la entrega de la Constancia de Conclusión Técnica y Financiera del **"PROYECTO"**.

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 la **Constancia de Conclusión Técnica y Financiera**, por hasta un período de 5 (cinco) años.

#### **VIGÉSIMA TERCERA. PRÓRROGAS AL PROYECTO.**

Cuando se requiera ampliar el plazo de ejecución del **"PROYECTO"**, el **"SUJETO DE APOYO"** deberá presentar la solicitud respectiva al Secretario Técnico durante la vigencia del **"PROYECTO"**, indicando por escrito las razones de la solicitud.

El Secretario Técnico podrá autorizar las prórrogas para la ejecución del **"PROYECTO"**, según los términos establecidos en las Reglas de Operación del **"FONDO"**.

Las prórrogas al **"PROYECTO"** se deberán solicitar con al menos 15 (quince) días hábiles de anticipación a la fecha de entrega de informes estipulada en el Anexo Dos.

#### **VIGÉSIMA CUARTA. 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 por el Comité Técnico y de Administración en términos de lo establecido en las Reglas de Operación del **"FONDO"**.

#### **VIGÉSIMA QUINTA. CONSENTIMIENTO ELECTRÓNICO**

En caso de formalización electrónica, se precisa que 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

Ó

Ó

suscripción mediante el Sistema Informático de Administración de Proyectos del "CONACYT" ("JAVA"), por lo que reconocen que dicho medio, constituye el consentimiento expreso del presente acuerdo de voluntades.

#### **VIGÉSIMA SEXTA. 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 SÉPTIMA. 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, que no se resuelva de común acuerdo, las partes se someterán a las Leyes Federales vigentes y Tribunales Federales competentes de la Ciudad de México, renunciando desde ahora a cualquier otro fuero que les pudiera corresponder en razón de sus respectivos domicilios presentes o futuros.

Ó

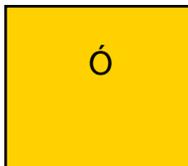
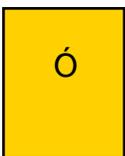
Ó

PREVIA LECTURA Y CON PLENO CONOCIMIENTO DE SU CONTENIDO, LAS PARTES EXPRESAN SU CONSENTIMIENTO AL PRESENTE INSTRUMENTO, QUE DE CONFORMIDAD SUSCRIBEN LAS PARTES INVOLUCRADAS EN LA CIUDAD DE MÉXICO, CONSERVANDO UN EJEMPLAR PARA CADA UNA DE ÉLLAS.

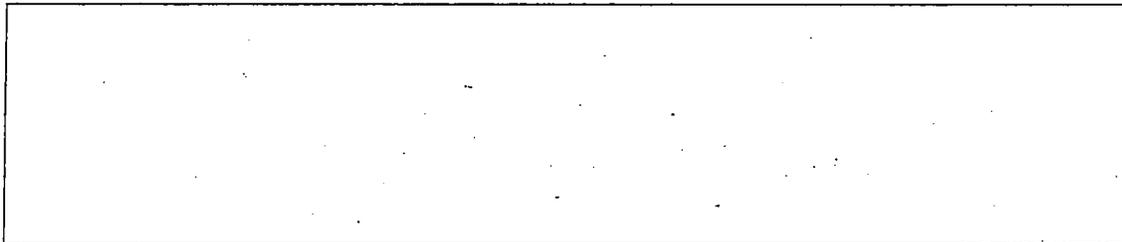
**POR EL "SUJETO DE APOYO"**  
**DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ**  
Representante Legal

**C. MARIA TERESA RAMIREZ CAZARES**  
Responsable Administrativo

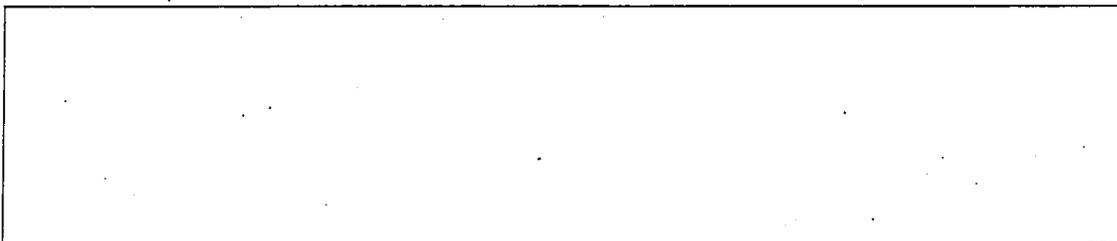
**DR. JOSE CARLOS CRISPIN ACUÑA**  
Responsable Técnico



**POR EL "FONDO"**  
**DRA. JULIA TAGÜENA PARGA**  
Titular de la Secretaría Técnica

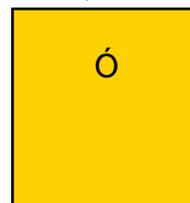


**MTRO. DAVID GARCÍA JUNCO MACHADO**  
Titular de la Secretaría Administrativa



LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN CORRESPONDEN AL CONVENIO DE ASIGNACIÓN DE RECURSOS QUE CELEBRAN BANCO MERCANTIL DEL NORTE, S. A., INSTITUCIÓN DE BANCA MÚLTIPLE, GRUPO FINANCIERO BANORTE, FIDUCIARIA DEL FIDEICOMISO DENOMINADO "FONDO INSTITUCIONAL DEL CONACYT (FOINS)" EL "FONDO"; Y POR LA OTRA, EL/LA INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EL "SUJETO DE APOYO"

\_\_\_\_\_ CONSTE. \_\_\_\_\_



## ANEXO UNO (DESGLOSE FINANCIERO)

### GASTO DE INVERSIÓN

#### EQUIPO (INCLUYE GASTOS Y DERECHOS DE IMPORTACIÓN)

JUSTIFICACIÓN	MONTO
Unidad de alojamiento de ratones en ambiente controlado	\$1,000,000.00

### GASTO CORRIENTE

#### APOYO PARA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS (ASISTENTES DE PROYECTOS Y POSTDOCTORADOS)

JUSTIFICACIÓN	MONTO
Salario para un técnico que asista en el manejo de las colonias de ratones (dos años)	\$144,000.00

#### HONORARIOS POR SERVICIOS PROFESIONALES

JUSTIFICACIÓN	MONTO
Costo de servicios en la Red de Apoyo a la Investigación (citometría de flujo, cell sorting, secuenciación)	\$150,000.00

#### MATERIAL DE USO DIRECTO PARA LA INVESTIGACIÓN (REACTIVOS, CRISTALERÍA, Y EN GENERAL, INSUMOS PARA EL FUNCIONAMIENTO DE EQUIPOS)

JUSTIFICACIÓN	MONTO
Reactivos de laboratorio y material plástico para los experimentos propuestos: citocinas recombinantes, anticuerpos neutralizantes, anticuerpos para citometría de flujo, anticuerpos para estimular células, anticuerpos para Western blot, reactivos para aislar células, oligonucleótidos para PCR y para generar los plásmidos de CRISPR/Cas9 y de silenciamiento, reactivos para transfectar células, medios de cultivo, suero bovino fetal, Trizol, reactivos para transcripción reversa, reactivos para PCR, material plástico de laboratorio.	\$1,690,000.00

#### PASAJES Y VIÁTICOS (INCLUYE LOS GASTOS PARA LA ASISTENCIA A EVENTOS Y ESTANCIAS)

JUSTIFICACIÓN	MONTO
---------------	-------

Para asistir a un congreso nacional y uno internacional	\$50,000.00
Para pagar dos viajes del colaborador extranjero	\$40,000.00

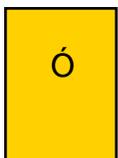
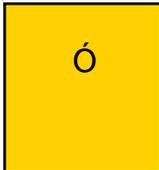
PUBLICACIÓN, EDICIÓN E IMPRESIONES

JUSTIFICACION	MONTO
Gasto para publicaciones	\$100,000.00

SERVICIOS EXTERNOS ESPECIALIZADOS (DESPACHO AUDITOR/ SERVICIOS DE ANÁLISIS/SERVICIO DE APOYO A EVENTOS)

JUSTIFICACIÓN	MONTO
Para realizar una auditoría al final del proyecto	\$20,000.00

TOTAL DEL PROYECTO: \$3,194,000.00



## ANEXO DOS (CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES)

### OBJETIVOS

#### OBJETIVO GENERAL

Caracterizar los efectos diferenciales de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3 durante la generación de células T reguladoras e identificar los elementos moleculares que modulan la señalización de estas citocinas.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar las características fenotípicas y funcionales de las células T reguladoras (iTreg) inducidas con TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3. Usaremos un sistema in vitro, reduccionista, para analizar detalladamente las diferencias de iTreg generadas en presencia de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3. En curvas dosis-respuesta de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3 investigaremos la influencia de las concentraciones de cada citocina y el efecto de la estimulación a través del receptor de células T. Compararemos el fenotipo de las iTreg inducidas con cada citocina y su capacidad supresora en ensayos in vitro e in vivo. Finalmente, analizaremos la estabilidad de la expresión de FoxP3 y los cambios epigenéticos inducidos durante la diferenciación en dicho locus. Este último punto es muy relevante, ya que existe información que sugiere que las iTreg inducidas con TGF- $\beta$ 1 son inestables porque regiones reguladoras del gen de Foxp3 no se desmetilan durante la activación en presencia de TGF- $\beta$ 1 (45, 46).

2. Determinar la participación de TGF- $\beta$ 3 en el mantenimiento de la tolerancia inmune durante estado basal y durante la activación del sistema inmune. Usaremos ratones con deficiencia condicional de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3 para investigar la importancia de cada citocina para el mantenimiento de la tolerancia inmunológica y durante el desarrollo de tolerancia oral (que depende de iTreg). Además, investigaremos su papel en tres modelos de enfermedad autoinmune (encefalomielitis alérgica experimental, colitis inducida por linfopenia y artritis inducida por colágena).

Ó

3. Identificar qué moléculas participan en la señalización de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3. Usaremos la línea celular EL4 (células T CD4 de ratón) para generar líneas deficientes en las moléculas de señalización usando la tecnología CRISPR/Cas9 (Figura 1). Las células EL4 son un modelo adecuado, pues expresan FoxP3 cuando se estimulan en presencia de TGF- $\beta$  (29, 47). Una vez obtenidas las líneas, las estimularemos con TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3 y analizaremos la inducción de Foxp3 y otros genes dependientes de TGF- $\beta$ . Analizaremos la participación de vías independientes a Smads usando inhibidores farmacológicos. Finalmente, confirmaremos los hallazgos en células primarias usando RNA de interferencia (shRNA).

Ó

## METAS

1. Comparar las características fenotípicas y funcionales de las células T reguladoras (iTreg) inducidas con TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3.
  - a. Determinar, en ensayos de diferenciación *in vitro*, la eficiencia de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3 como inductores de la diferenciación de iTreg.
  - b. Analizar la expresión de moléculas asociadas a función reguladora en iTreg inducidas con TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3.
  - c. Comparar, en ensayos de supresión *in vitro*, la capacidad supresora de iTreg diferenciadas con TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3.
  - d. Comparar, en ensayos de supresión *in vivo*, la capacidad supresora de iTreg diferenciadas con TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3.
  - e. Determinar si la estabilidad de la expresión de FoxP3 depende de la isoforma de TGF- $\beta$  presente durante la diferenciación.
  - f. Analizar la metilación del locus de Foxp3 en iTreg diferenciadas con TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3.
2. Determinar la participación de TGF- $\beta$ 3 en el mantenimiento de la tolerancia inmune durante estado basal y durante la activación del sistema inmune.
  - a. Analizar las consecuencias inmunológicas de la ausencia de TGF- $\beta$ 3 en células hematopoyéticas.
    - b. Determinar la importancia de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3 en el desarrollo de tolerancia oral.
    - c. Analizar el papel del TGF- $\beta$ 3 durante el desarrollo y evolución de enfermedades autoinmunes inducidas.
3. Identificar qué moléculas participan en la señalización de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3.
  - a. Generar líneas celulares EL4 deficientes en las siguientes moléculas de señalización:
    1. Betaglicano
    2. Endoglina
    3. T $\beta$ RI (Alk5)
    4. Alk-1
    5. T $\beta$ RII
    6. Smad2
    7. Smad3
    8. Smad4
    9. Smad5
    10. Smad7
    11. TIF1 $\zeta$
  - b. Analizar la señalización de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3 en las líneas celulares mutantes.
    - c. Analizar la importancia de vías independientes a Smad en la señalización de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3.
    - d. Confirmación de resultados en células primarias.

## PROGRAMA DE ACTIVIDADES

El proyecto se realizará casi en su totalidad en el Laboratorio del Dr. Crispín, en el Departamento de Inmunología y Reumatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (INCMNSZ). Participarán dos alumnos de doctorado y un investigador posdoctoral quienes serán guiados en forma cercana por el Dr. Crispín. Es importante señalar que dos de los alumnos fueron los que produjeron los resultados que se incluyen en esta propuesta como Información Preliminar. Asimismo, vale la pena mencionar que todas las cepas de ratones mencionadas en el proyecto se encuentran ya en el Bioterio del INCMNSZ.

Hemos invitado a participar en este proyecto a la Dra. Janette Furuzawa Carballada quien es una experta en artritis murina. Su participación consistirá en montar el modelo de artritis inducida por colágena y supervisar la evaluación de la inflamación articular en los ratones. Asimismo, la Dra. Furuzawa Carballada supervisará el procesamiento histológico de tejidos de los ratones que se usarán en los modelos in vivo. El laboratorio de la Dra. Furuzawa Carballada es adyacente al del Dr. Crispín.

También para este proyecto, hemos reclutado al Dr. Konrad Krzewski de los Institutos Nacionales de Salud de EUA (NIH) quien es un biólogo molecular experto en receptores y señalización en células linfoides. Marco Aurelio Tapia Maltos, uno de los alumnos de doctorado que participará en el proyecto, se ha entrenado en el laboratorio del Dr. Krzewski y ha montado el procedimiento de edición genética en el laboratorio del Dr. Crispín. El Dr. Krzewski participará como asesor. Ha aceptado visitar el laboratorio una vez al año para reunirse con los alumnos y darnos su opinión técnica. Asimismo, guiará a los alumnos en el diseño de plásmidos para la edición genómica.

Los experimentos que conforman cada Objetivo Específico son independientes entre sí y, como se ha mostrado en esta propuesta, tenemos suficientes resultados preliminares para validar cada etapa del proyecto. Por esa razón, los experimentos de los 3 Objetivos Específicos iniciarán simultáneamente, de acuerdo al cronograma que se detalla a continuación:

#### I. Objetivo Específico 1.

Duración 1 año

Mes 1: Adquisición de reactivos. Estandarización de técnicas

Meses 2-3. Ensayos de diferenciación in vitro.

Meses 4-5. Ensayos de supresión in vitro.

Meses 6-9. Ensayos de supresión in vivo.

Meses 10-12. Ensayos de estabilidad de FoxP3

Meses 10-12. Análisis epigenético del locus de Foxp3.

#### II. Objetivo Específico 2.

Duración 1 año y medio

Meses 1-3: Expansión de las cepas de ratones.

Meses 3-18. Observación de ratones con deficiencia condicional de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3

Meses 7-12. Ensayos de tolerancia oral.

Meses 10-18. Inducción de EAE y de artritis inducida por colágena.

### III. Objetivo Específico 3.

Duración 2 años

Mes 1: Adquisición de reactivos. Estandarización de técnicas

Meses 2-12. Generación de líneas celulares deficientes en moléculas de señalización.

Meses 12-18. Análisis de la señalización de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3 en líneas celulares mutantes.

Meses 12-18. Análisis de la señalización de TGF- $\beta$ 1 y TGF- $\beta$ 3 en presencia de inhibidores de vías independientes a Smad.

Meses 18-24. Confirmación de resultados en células primarias.

### IV. Preparación de Publicaciones.

Duración 6 meses

Meses 18-24. Preparación de 3 manuscritos para publicarse en revistas de alto impacto.

## RESULTADOS ESPERADOS

Los resultados esperados más importantes serán la información generada, la formación de recursos humanos de alto nivel y el desarrollo tecnológico que el proyecto implica. Los experimentos aquí propuestos permitirán consolidar una línea de investigación original iniciada en mi laboratorio y producirán información útil a varios niveles. La identificación de moléculas que determinan la capacidad supresora de las células T reguladoras abrirá la puerta a su manipulación farmacológica y a la comprensión de por qué estas células manifiestan baja capacidad supresora en el contexto de la autoinmunidad. En particular, se esperan los siguientes resultados:

1. Establecimiento del papel del TGF- $\beta$ 3 como una citocina clave en la regulación de la respuesta inmune. Las tres isoformas del TGF- $\beta$  señalizan a través del mismo sistema de receptores y en general se asume que transmiten señales análogas. La información aquí presentada arguye en contra de dicho concepto y sugiere que cada isoforma posee funciones únicas. En nuestro laboratorio hemos producido datos que sugieren que el TGF- $\beta$ 3 es la isoforma de TGF- $\beta$  más importante para la diferenciación de las células T reguladoras. Los experimentos que aquí se presentan nos permitirán comprobar esa noción.

2. Identificación de los elementos que modulan la señalización de TGF- $\beta$  en células T CD4. El hecho de que 3 isoformas que señalizan a través del mismo sistema de receptores induzcan respuestas cuantitativa y cualitativamente diferentes implica que existen elementos intrínsecos a la célula que modulan la respuesta a cada isoforma. La identificación de dichos elementos permitirá su manipulación terapéutica con el fin de generar células T reguladoras in vitro y, posiblemente, de alterar la capacidad supresora de las células T reguladoras in vivo, así como comprender con detalle el funcionamiento de una vía de señalización clave para el sistema inmune durante inflamación, cáncer y tolerancia.

Ó

Ó

PREVIA LECTURA Y CON PLENO CONOCIMIENTO DE SU CONTENIDO, LAS PARTES EXPRESAN SU CONSENTIMIENTO AL PRESENTE INSTRUMENTO, QUE DE CONFORMIDAD SUSCRIBEN LAS PARTES INVOLUCRADAS EN LA CIUDAD DE MÉXICO, CONSERVANDO UN EJEMPLAR PARA CADA UNA DE ELLAS.

**POR EL "SUJETO DE APOYO"**  
**DR. DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ**  
Representante Legal



DOCUMENTO FIRMADO ELECTRÓNICAMENTE POR: DAVID KERSHENOBICH STALNIKOWITZ  
CERTIFICADO: 303030303130303030303030343031392537343834  
FECHA Y HORA DE FIRMA: 18/SEP/2017 14:39:08  
CADENA ORIGINAL: 2047||FRONTERAS-2016-01||FRONTERASDELACIENCIA||06092017||CONACYT  
SELLO DIGITAL:  
MEBUHMXSHOR6DUNIR3ISBS4SYA4WXYC8FDKUM3UQP8TEDWGP7PND2IG5VU01WV7JNEYLA+K  
JJKKEUPE+AWWURTEZDHGZK006NVCXRLTC9M55AYDYDA3BRVZVAXFORIBPLUNXERMLC6FPH  
ALDC2PHBAFYTRVTVHVBCCZYX6UALKJKWQZMA++JXF6VQAWEOETPRXKKFVWMPXGDNHCZZNFQ7P6  
RBK+SWOCKNB4SIV1CXMH03IAJ0XL2SKSA1XBTX2DNZ3EERYDPGASQ8WNU1LZSNB64H9HSLYHW ATH10BLP5VOGTBT7HWUMETWHUQU+UAE6FCO+KA==

**C. MARIA TERESA RAMIREZ CAZARES**  
Responsable Administrativo



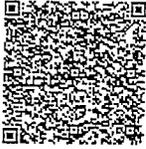
DOCUMENTO FIRMADO ELECTRÓNICAMENTE POR: MARIA TERESA RAMIREZ CAZARES  
CERTIFICADO: 303030303130303030303030343036353930383439  
FECHA Y HORA DE FIRMA: 19/SEP/2017 10:23:19  
CADENA ORIGINAL: 2047||FRONTERAS-2016-01||FRONTERASDELACIENCIA||06092017||CONACYT  
SELLO DIGITAL:  
GVFBGVC6YPLSFOLUKPYMOJPM7CLHAEVWVWNNC+4SHCSKPN3+LUYMWCDWNGOMDH9T12W3LWWCEJ  
KJ01GTQ98BHWIPZ9/97VRHTJHVAGOPKASJH4NZ2WLUKJAJICHISHAW6T9CHZYU1U+CKWJUSMM8 UBD4+V291LXDC6ZG5QQ=

**DR. JOSE CARLOS CRISPIN ACUÑA**  
Responsable Técnico



DOCUMENTO FIRMADO ELECTRÓNICAMENTE POR: JOSE CARLOS CRISPIN ACUÑA  
CERTIFICADO: 303030303130303030303030343036353930383439  
FECHA Y HORA DE FIRMA: 19/SEP/2017 11:17:05  
CADENA ORIGINAL: 2047||FRONTERAS-2016-01||FRONTERASDELACIENCIA||06092017||CONACYT  
SELLO DIGITAL:  
1HIF97GVCJMX19KFXOGIDUXKRRFZZO1RHJUGPWKEXLUXETPV6D1UCIPDJB2ORQ+TLB0A81  
UL3QXECZL3S/CKYF/BZNGOAY3Z2+H7SXQTERW2WAJPU2MATP6GJR4VQIC1DSBWWMMWAIMQKB  
TKRT+1T4NHNKVPJ0ZDPOHVDZDZ+XSNYDCFQWHLYPEBU7426Q++HNJT49ZM26NXd7FP9NFKKK  
WWZKWAZZRM/BIVWNILANFLFOTZGAYPSTBZVENNUOMTURV7ITSSYSNU2VQYLWISICBYR+K0OCMS XDVXPOZNIYCD1GZMZAG00JNFXBKV3LD3TGA==

**POR EL "FONDO"**  
**DRA. JULIA TAGÜENA PARGA**  
Titular de la Secretaría Técnica



DOCUMENTO FIRMADO ELECTRÓNICAMENTE POR: JULIA TAGÜENA PARGA  
CERTIFICADO: 3030303031303030303030343034393939393727  
FECHA Y HORA DE FIRMA: 22/SEP/2017 17:49:11  
CADENA ORIGINAL: 2047||FRONTERAS-2016-01||FRONTERASDELACIENCIA||06092017||CONACYT  
SELLO DIGITAL:  
PNT6Y51UH00ZBKMSQYUFH3BQA4YTFYPAFCDM0TJKTHQDMHD9H4XAVDVGHJHM1TNKYQG4KLMJ  
CCY9FLTIB7XP03SSZ1NPERJSDYJHFOHSK6ZZNNARQ9H9B9OZQ7OTBDIF9QLBZHINH4AKRDHM  
YS4GHF78IEBRAOQUBLUKQYUUNQVXFWANWYGA-YM2HO1N3X/SP9BZDQLRHQYDTARIP04TJZSU8  
H6JH8V0X0GPTQH+VCDRM3DML1FFLTATBKN45ZCBYKEA3HWQY1L1WJ6RNZE3X3V8SE4YFN0ZX NF7TXQTZHWTOUWVDSYHZQEWNMHVKFOV6JP+PQ==

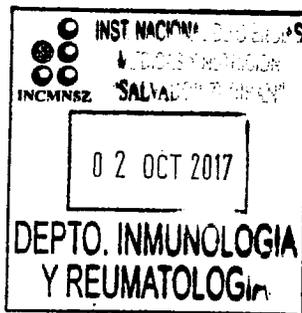
**MTRO. DAVID GARCÍA JUNCO MACHADO**  
Titular de la Secretaría Administrativa



DOCUMENTO FIRMADO ELECTRÓNICAMENTE POR: DAVID GARCIA JUNCO MACHADO  
CERTIFICADO: 3030303031303030303030343035323932313933  
FECHA Y HORA DE FIRMA: 27/SEP/2017 18:09:36  
CADENA ORIGINAL: 2047||FRONTERAS-2016-01||FRONTERASDELACIENCIA||06092017||CONACYT  
SELLO DIGITAL:  
J4HPFLSPIONC2GTLX05TVGLOMFLS7Z63QEJKAHJLJUXBSZAUH40WJ3SLZQR5SVNGFV4YKESCN52  
H7W6XN8VYL0GT8HJFNDC7YDMAHJZ4ABCWGWIJK413SFSXGRY3XZ8EQXJL8K9JSYVYUWMMHUSD  
40FDNL416GU4NDALOGGHR00GUTHRHS4H0FJ0TVZLRLEODJKERSQTFKYWEI7K0W8U7UXY5L4ITD  
XGRG8YNSHELRYESRVHYWEZZUVOCAZZOUHH+BDTQXND0VK1A8HG8K0VREGKLO8GR7+WFC4RCISPO JYQ/YAACSOAH+Z69RE+BVYOXUV0VSSSIVEIWM==

LAS FIRMAS QUE ANTECEDEN CORRESPONDEN AL CONVENIO DE ASIGNACIÓN DE RECURSOS QUE CELEBRAN BANCO MERCANTIL DEL NORTE, S. A., INSTITUCIÓN DE BANCA MÚLTIPLE, GRUPO FINANCIERO BANORTE, FIDUCIARIA DEL FIDEICOMISO DENOMINADO "FONDO INSTITUCIONAL DEL CONACYT (FOINS)" EL "FONDO"; Y POR LA OTRA, EL/LA INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN, EL "SUJETO DE APOYO"

-----  
CONSTE.-----  
-----



Recibi copia de Convenio

02 oct 2017

Dr José Carlos Cospin Acuña

- A) SE TESTA NOMBRE DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- B) SE TESTA FIRMA DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- C) SE TESTA CORREO ELECTRÓNICO DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- D) SE TESTA FOTO DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- E) SE TESTA NÚMERO TELEFÓNICO FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- F) SE TESTA DOMICILIO DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- G) SE TESTA NÚMERO DE CUENTA DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.
- H) SE TESTA CURP DE PERSONAS FISICAS QUE NO SE TIENE LA CERTEZA DE SER SERVIDORES PÚBLICOS TODA VEZ QUE SE TRATA DE DATOS PERSONALES DE ACUERDO AL ARTÍCULO 113 FRACCIÓN I DE LA L.F.T.I.P.