

# Projetos de Pesquisa em Aprendizado de Máquina



Prof. Dr. Walter F. de Azevedo, Jr.

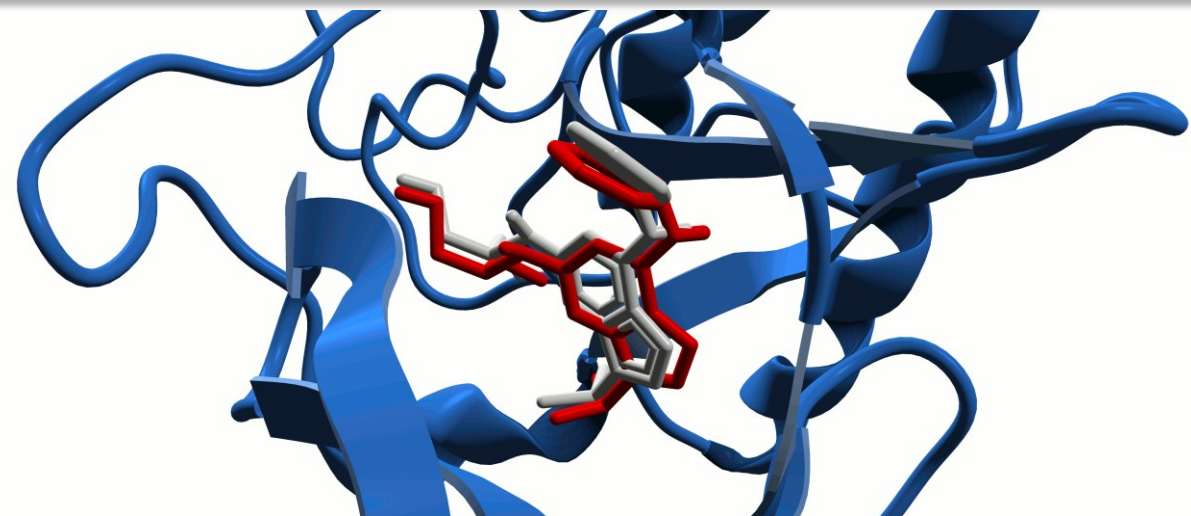
[walter@azevedolab.net](mailto:walter@azevedolab.net)

[Biography 01](#) ♥

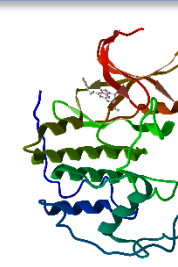
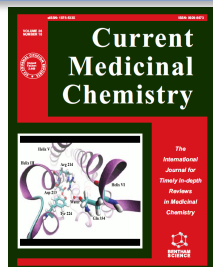
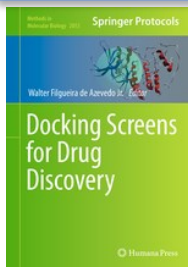
[Biography 02](#) ♥

[Biography 03](#) ♥

[Biography 04](#) ♥

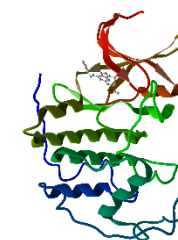
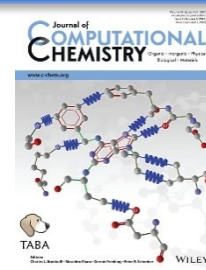
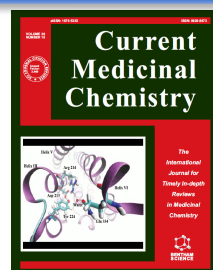
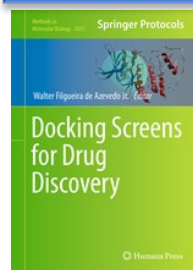


Frontiers Section Editor (Bioinformatics and Biophysics) for the [Current Drug Targets](#) ISSN: 1873-5592  
 Section Editor (Bioinformatics in Drug Design and Discovery) for the [Current Medicinal Chemistry](#) ISSN: 1875-533X



# Conteúdo

- [Resumo](#)
- [Quinase Dependente de Ciclina 2 \(CDK2\)](#)
- [Purina Nucleosídeo Fosforilase \(PNP\)](#)
- [Acetilcolinesterase \(AChE\)](#)
- [Download da Estrutura do Protein Data Bank](#)
- [Aprendizado de Máquina para a Descoberta de Fármacos](#)
- [Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus](#)
- [Projeto Indicados](#)
- [Bibliografia](#)
- [Referências](#)



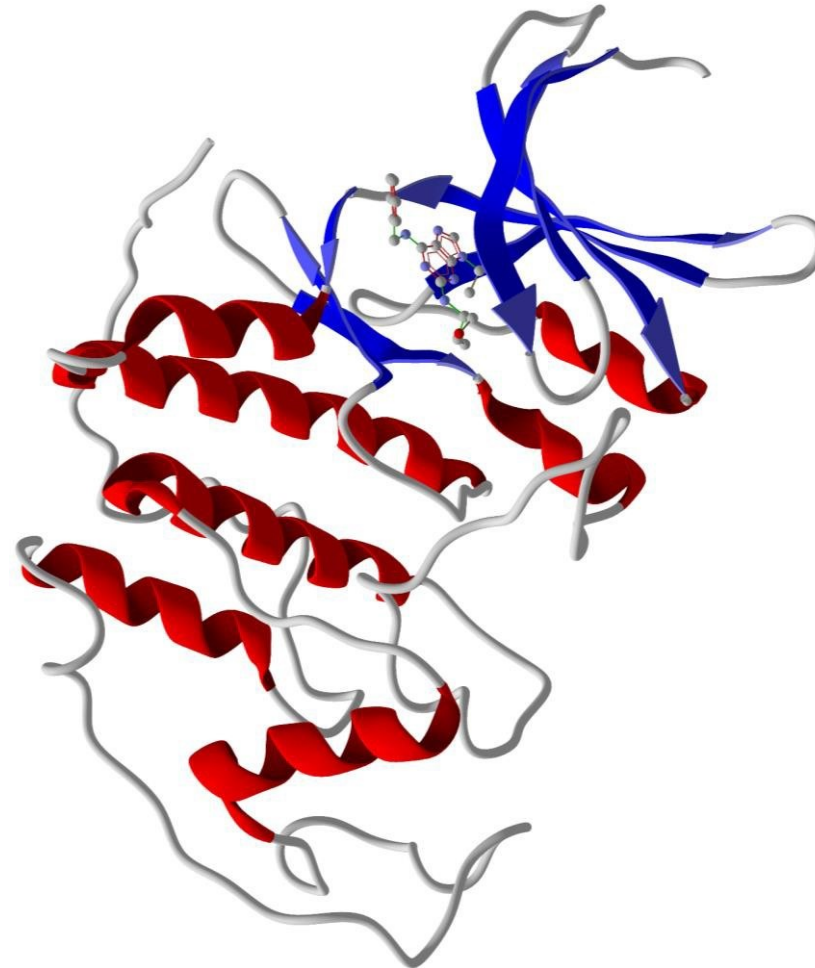
## Resumo

Nesta aula temos uma descrição de três proteínas que podem ser estudadas a partir de abordagens de aprendizado de máquina. Para todas as três proteínas, temos dados sobre a estrutura tridimensional e informações sobre a interação de ligantes. A fusão desses dois dados permite que elaboremos modelos de aprendizado de máquina que façam previsões se uma dada molécula tem potencial de ser um fármaco. As proteínas são as seguintes: quinase dependente de ciclina, purina nucleosídeo fosforilase e acetilcolina esterase.



## Quinase-Dependente de Ciclina 2 (CDK2)

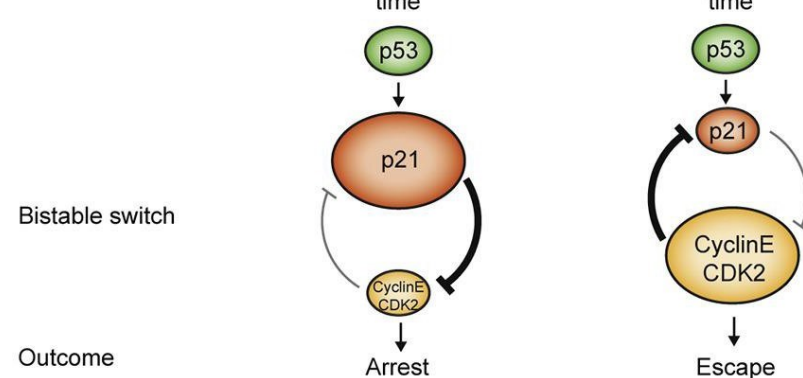
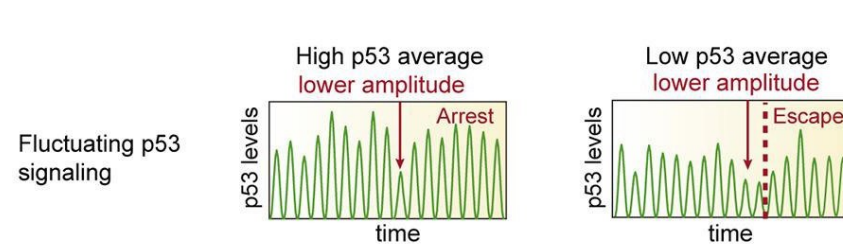
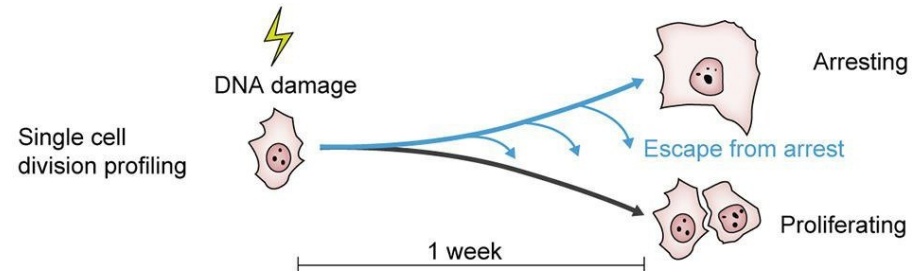
A quinase dependente de ciclina 2 (*cyclin-dependent kinase 2*, CDK2) está envolvida no ciclo celular. Foi identificada em aproximadamente 50 % dos tumores cancerígenos uma mutação no gene que codifica a proteína p53. Esta proteína é um fator de transcrição da proteína p21, uma proteína inibidora de CDK2. A inibição da CDK2 suspende a progressão do ciclo celular e pode levar à apoptose. No caso de células cancerígenas, a inibição da CDK2 evita a propagação do tumor. A partir desse conhecimento, começou-se a investigar a interação da CDK2 com inibidores não proteicos, como a molécula de roscovitine mostrada em complexo com a CDK2 na figura ao lado.



Estrutura tridimensional CDK2 em complexo com roscovitina. Código de acesso PDB: [2A4L](https://www.rcsb.org/entry/2A4L).

## Quinase-Dependente de Ciclina 2 (CDK2)

Dano ao DNA (como aquele devido à exposição à radiação ultravioleta) leva à expressão da proteína p53 que ativa a produção da proteína p21. A CDK2 é inibida pela p21.



Outcome

Diagrama esquemático mostrando a reação ao dano ao DNA.

Fonte: [https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1097276518305069-fx1\\_lrg.jpg](https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1097276518305069-fx1_lrg.jpg)

## Quinase-Dependente de Ciclina 2 (CDK2)

A partir da identificação da importância da inibição da CDK2 para a indução da apoptose, houve um grande interesse no estudo de inibidores químicos desta enzima, com o objetivo de identificar um novo fármaco contra câncer.

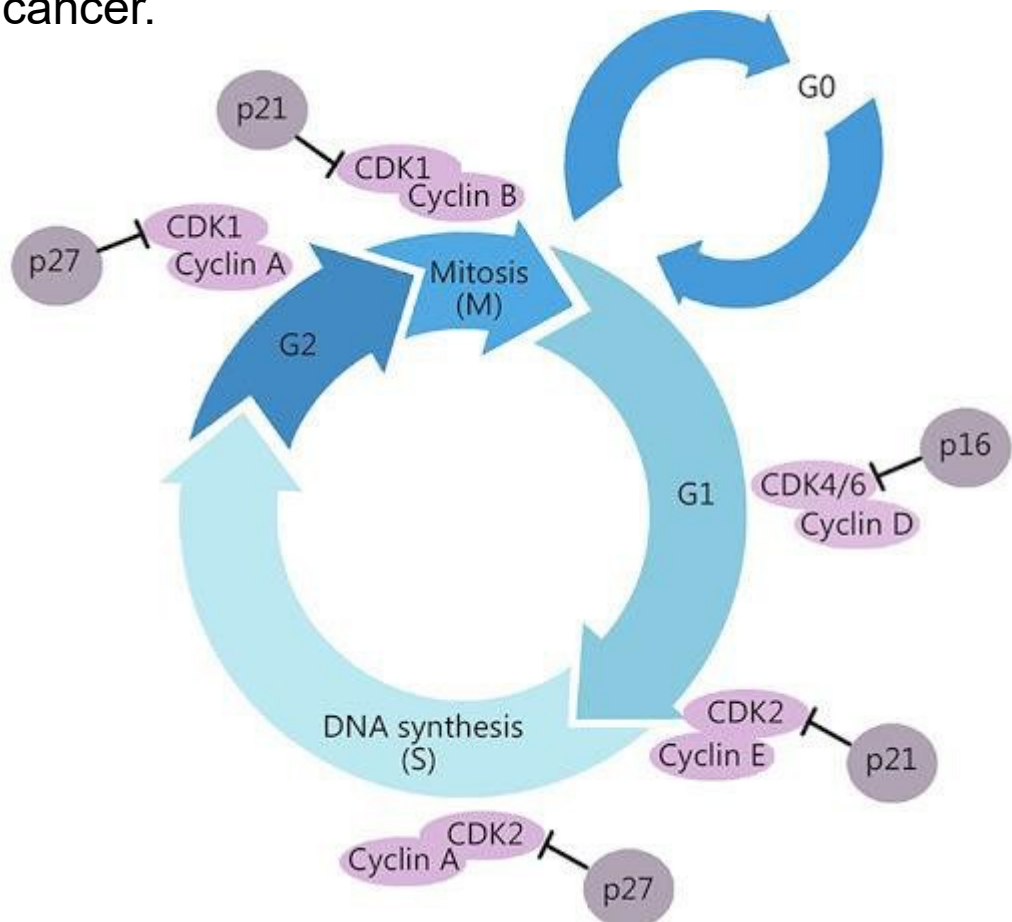
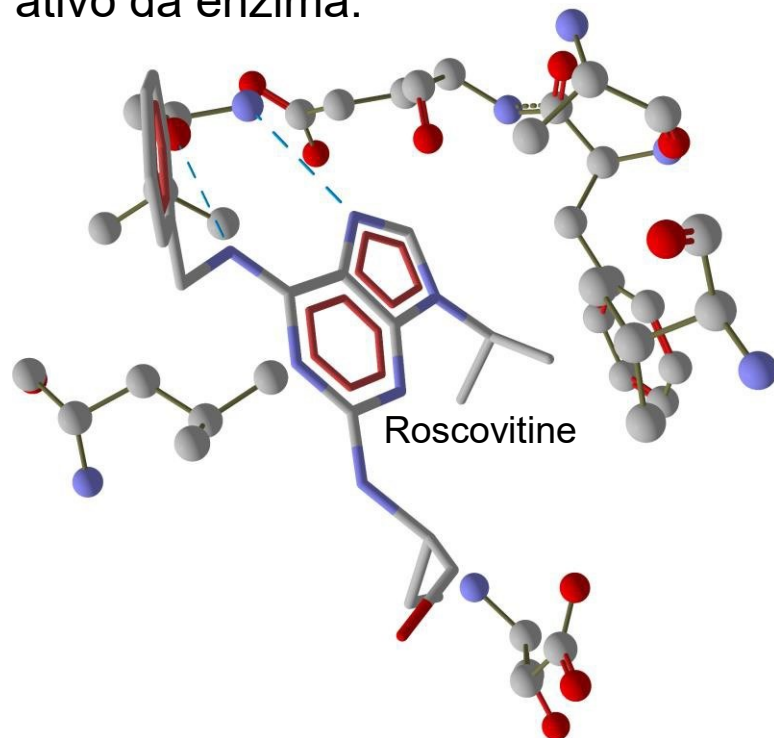


Diagrama esquemático mostrando a participação da CDK2 na progressão do ciclo celular ([Bai et al., 2017](#)).

Fonte: <http://www.cancerbiomed.org/index.php/cocr/article/viewFile/1070/1194/3235>

## Quinase-Dependente de Ciclina 2 (CDK2)

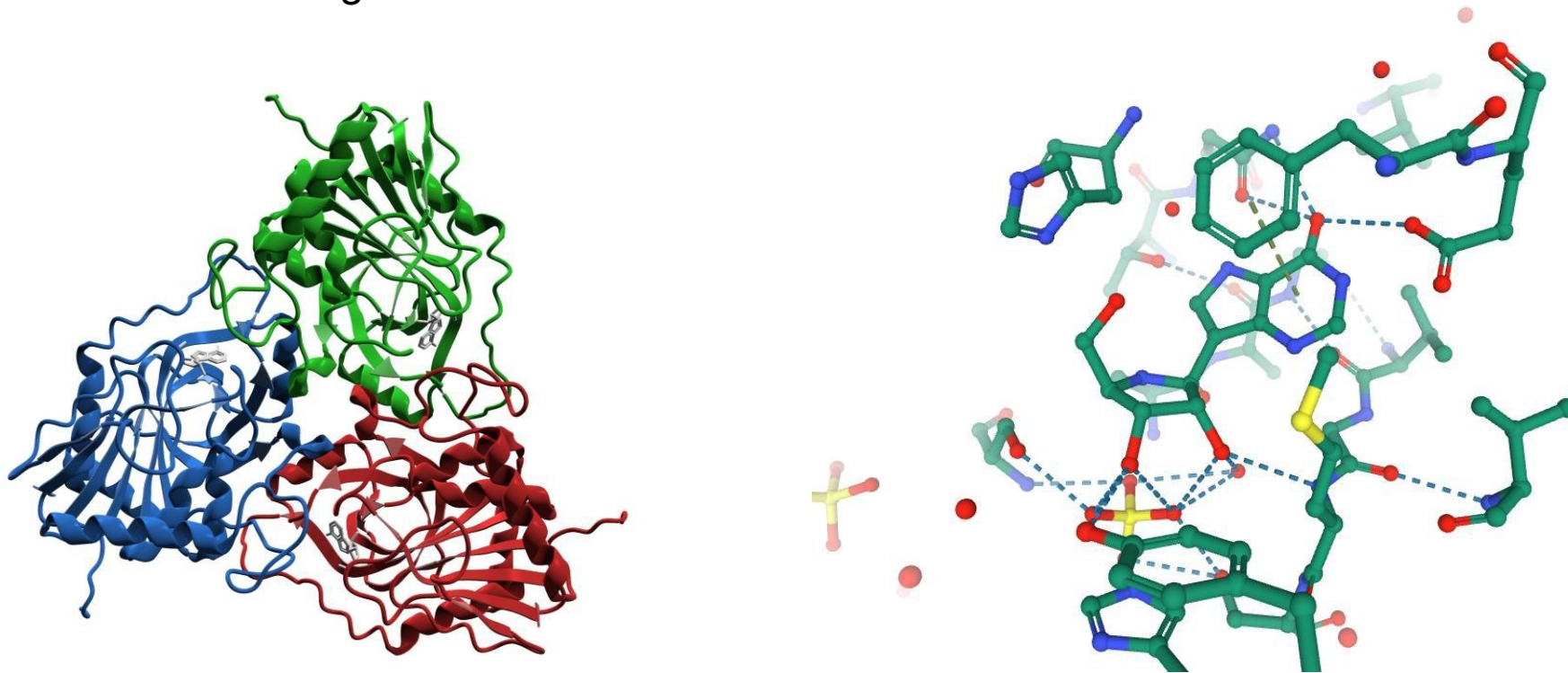
Inibidores competitivos com ATP impedem a ligação desta ao sítio ativo da CDK2, levando à sua inibição química. A molécula de roscovitine é um inibidor de CDK2, abaixo vemos sua interação intermolecular com o sítio ativo da enzima.



Interações intermoleculares do inibidor roscovitine com o sítio ativo da enzima CDK2 ([de Azevedo et al. 1997](#)). Em bastões finos temos a molécula de roscovitine e em esferas e bastões representamos a parte da proteína que interage com o inibidor. Figura gerada com o programa Molegro Virtual Docker ([Thomsen & Christensen, 2006](#)).

## Purina Nucleosídeo Fosforilase (PNP)

A inibição da enzima purina nucleosídeo fosforilase (PNP) modula a resposta imunológica em humanos ([Canduri et al., 2005](#); [Fekrvand et al., 2019](#); [Walker et al., 2011](#)), por isso tem sido intensivamente estudada como alvo para o desenho de fármacos para tratar pacientes transplantados. A estrutura tridimensional da PNP humana é um trímero, como destacado na figura abaixo. O sítio ativo da enzima localiza-se na interface entre as cadeias polipeptídicas.

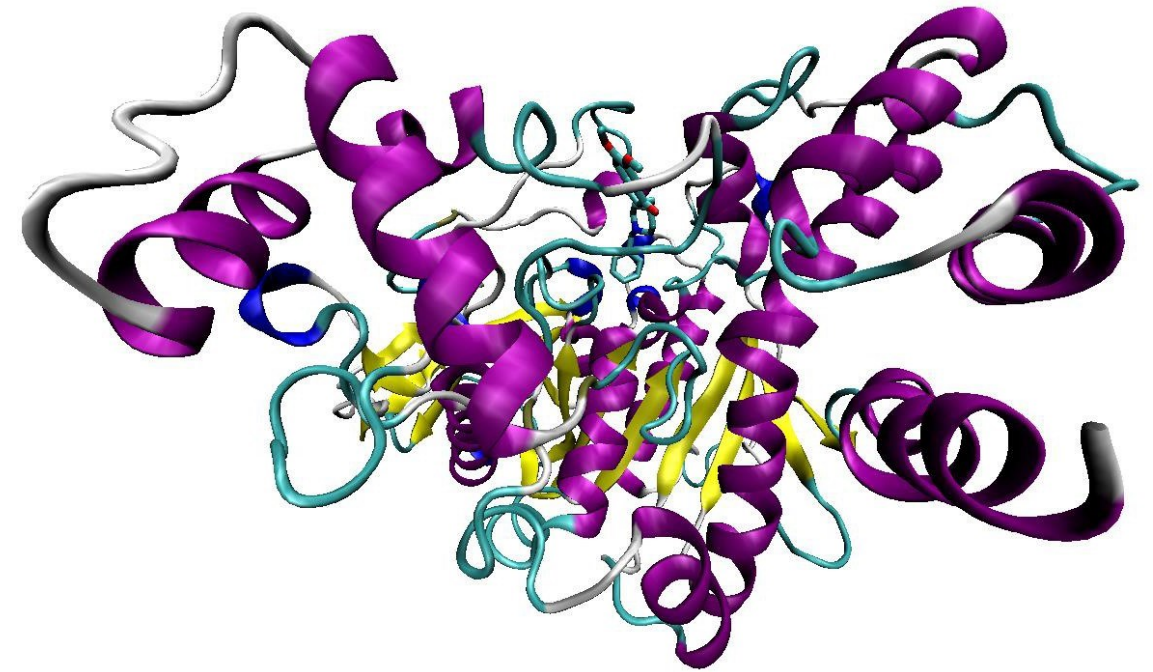


Estrutura cristalográfica da purina nucleosídeo fosforilase humana em complexo com o inibidor immucillin H. A figura da direita mostra as ligações de hidrogênio (linhas tracejadas) entre o inibidor e a enzima.



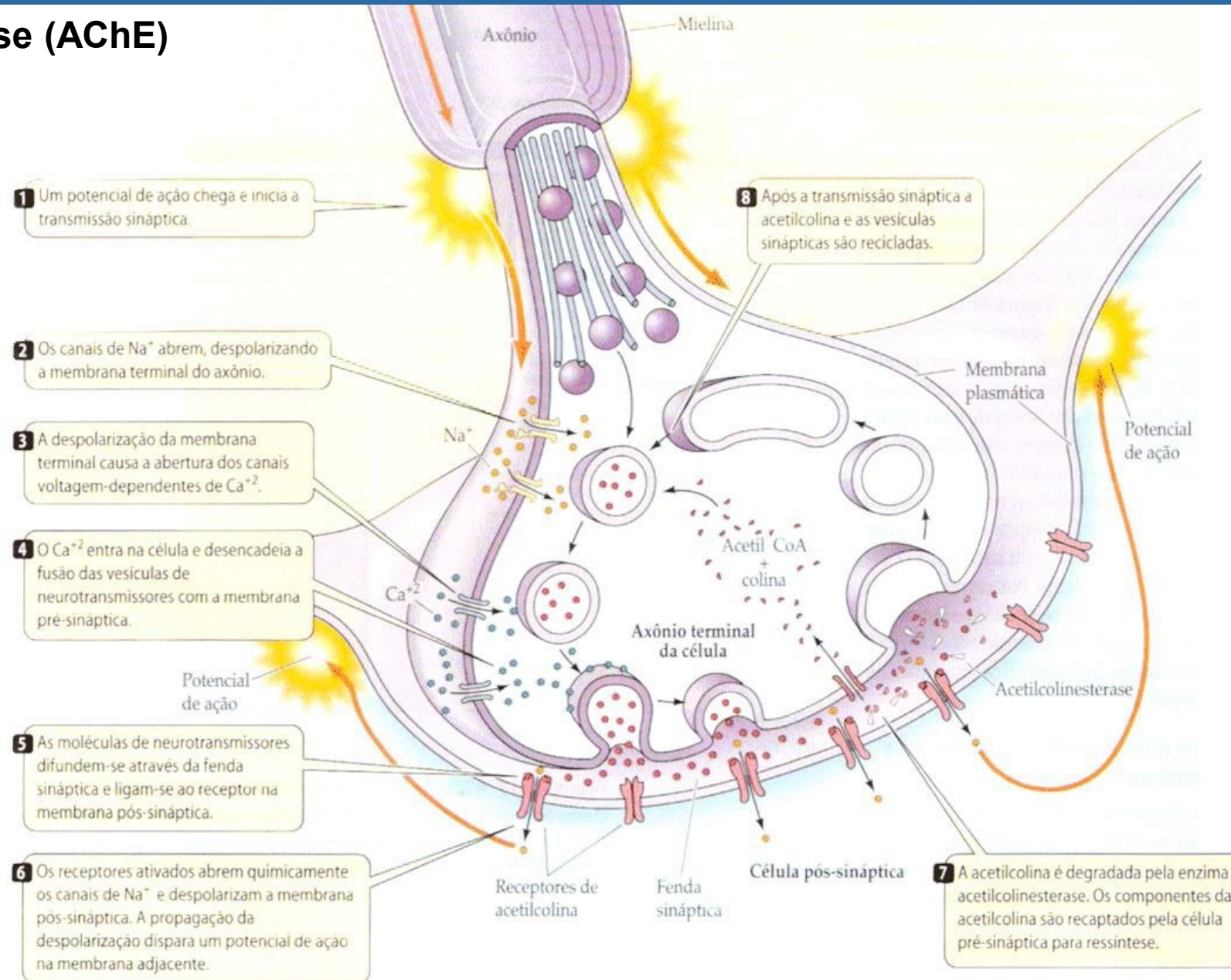
## Acetilcolinesterase (AChE)

A partir do entendimento do papel exercido pela enzima acetilcolinesterase na transmissão sináptica, vemos como funcionam alguns dos fármacos que tratam o mal de Alzheimer. No slide seguinte temos uma visão da transmissão sináptica.



Estrutura tridimensional da enzima acetilcolinesterase resolvida por métodos de cristalografia por difração de raios X. Código de acesso PDB: [1EVE](https://www.rcsb.org/entry/1EVE)

# Acetilcolinesterase (AChE)



Fonte: Purves et al., Vida. A ciência da Biologia. 6a. Ed. Artmed editora, 2002 (pg. 787).

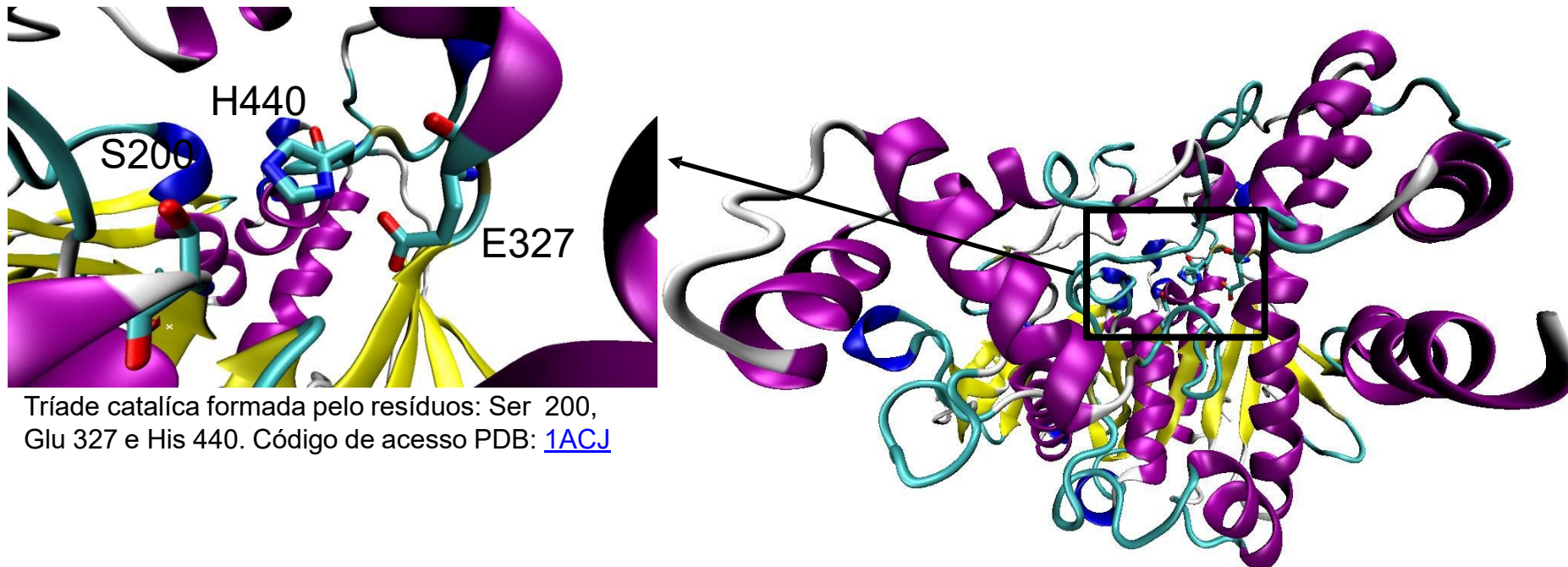
## Acetilcolinesterase (AChE)

O mal de Alzheimer é uma doença que afeta milhões de pessoas mundialmente. É progressiva e não tem cura no momento, mas há tratamentos para retardar o progresso da doença e minimizar os sintomas. O principal sintoma na fase inicial da doença é a perda da memória para acontecimentos recentes. Um dos fármacos usados no tratamento do mal de Alzheimer é o cloridrato de donepezila que inibe a enzima acetilcolinesterase.



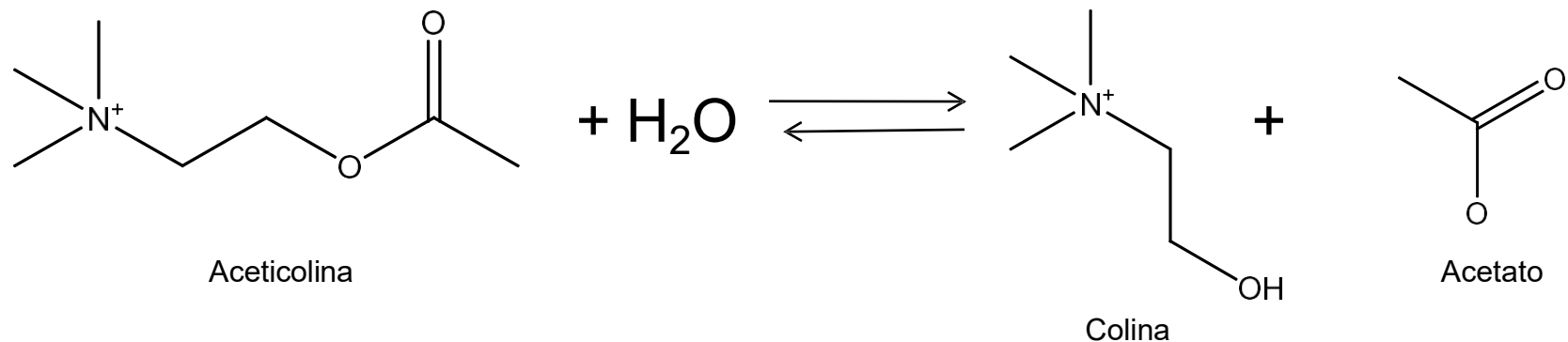
## Acetilcolinesterase (AChE)

A presença indefinida de ACh na fenda sináptica deixaria os receptores de ACh abertos por um tempo maior que o necessário após a repolarização da célula pré-sináptica. Para evitar essa situação, entra em ação a enzima acetilcolinesterase (EC 3.1.1.7), que catalisa a clivagem da molécula de ACh. A clivagem ocorre rapidamente, para garantir que a célula pós-sináptica retorne ao repouso, uma vez finalizado o potencial de ação na célula pré-sináptica. A figura abaixo mostra a estrutura da enzima acetilcolinesterase (AChE), onde vemos a tríade catalítica no sítio ativo. Em média, a acetilcolinesterase catalisa a clivagem de uma molécula de ACh em 80 microssegundos.



## Acetilcolinesterase (AChE)

A acetilcolinesterase tem sido estudada intensamente por ser um alvo para o desenho de fármacos contra o mal de Alzheimer. Pessoas com Alzheimer apresentam enfraquecimento do impulso nervoso. A inibição da enzima acetilcolinesterase permite que haja um número maior de neurotransmissores na fenda sináptica, aumentando o impulso nervoso. A reação química catalisada pela acetilcolinesterase está mostrada abaixo.

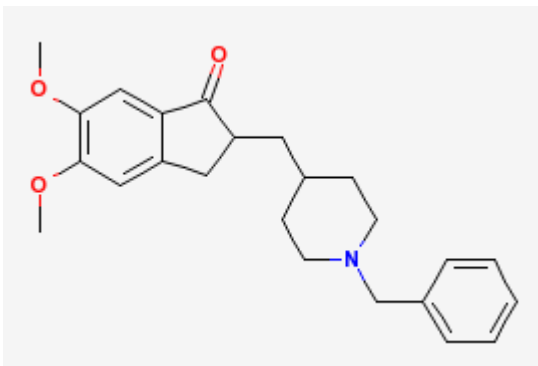


Reação de catálise da acetilcolina.

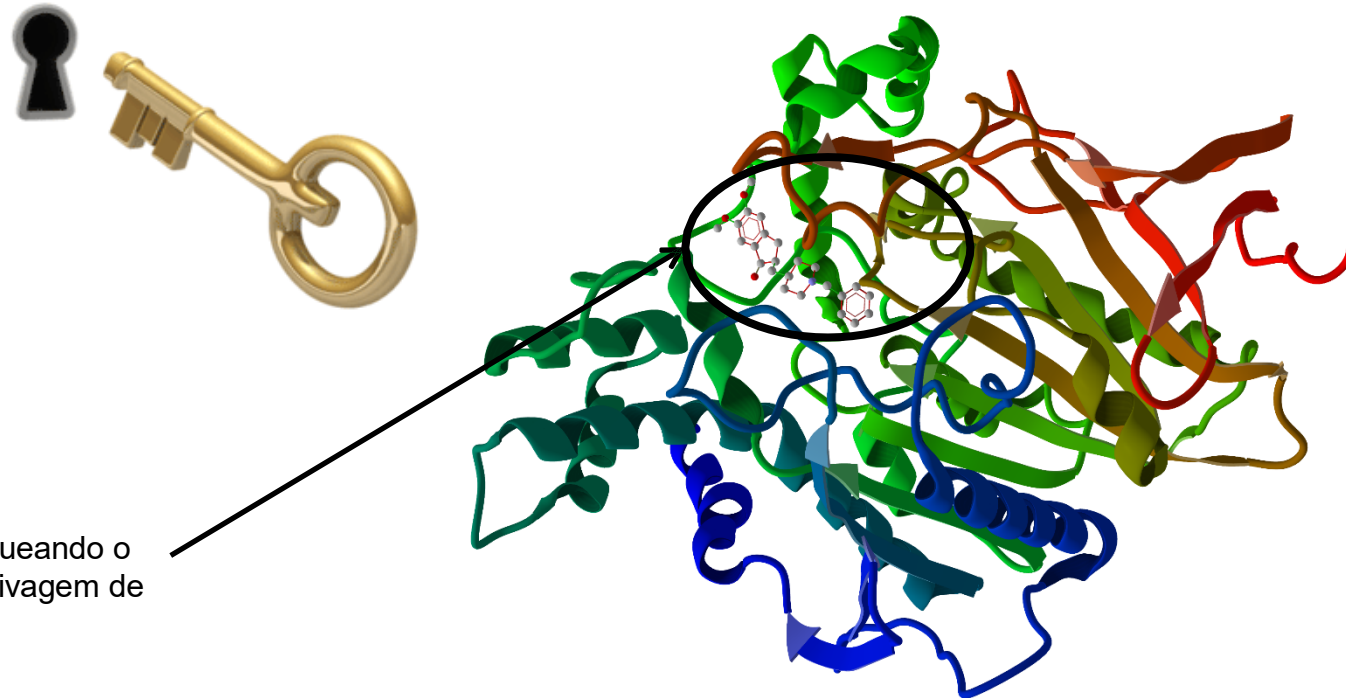
Fonte: [http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/cgi-bin/enzymes/GetPage.pl?ec\\_number=3.1.1.7](http://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/cgi-bin/enzymes/GetPage.pl?ec_number=3.1.1.7)

## Acetilcolinesterase (AChE)

A estrutura abaixo mostra o complexo da enzima acetilcolinesterase com o fármaco cloridrato de donepezila (aricept), resolvido a partir da técnica de cristalografia por difração de raios X. Na estrutura temos o fármaco (cloridrato de donepezila) bloqueando o sítio ativo da enzima, o que impossibilita a ligação da ACh, inibindo a reação de catálise da ACh. O cloridrato de donepezila é um inibidor competitivo, pois compete com a acetilcolina, impedindo sua ligação. Usando o modelo chave-fechadura, o sítio ativo da enzima é a fechadura e o inibidor a chave.

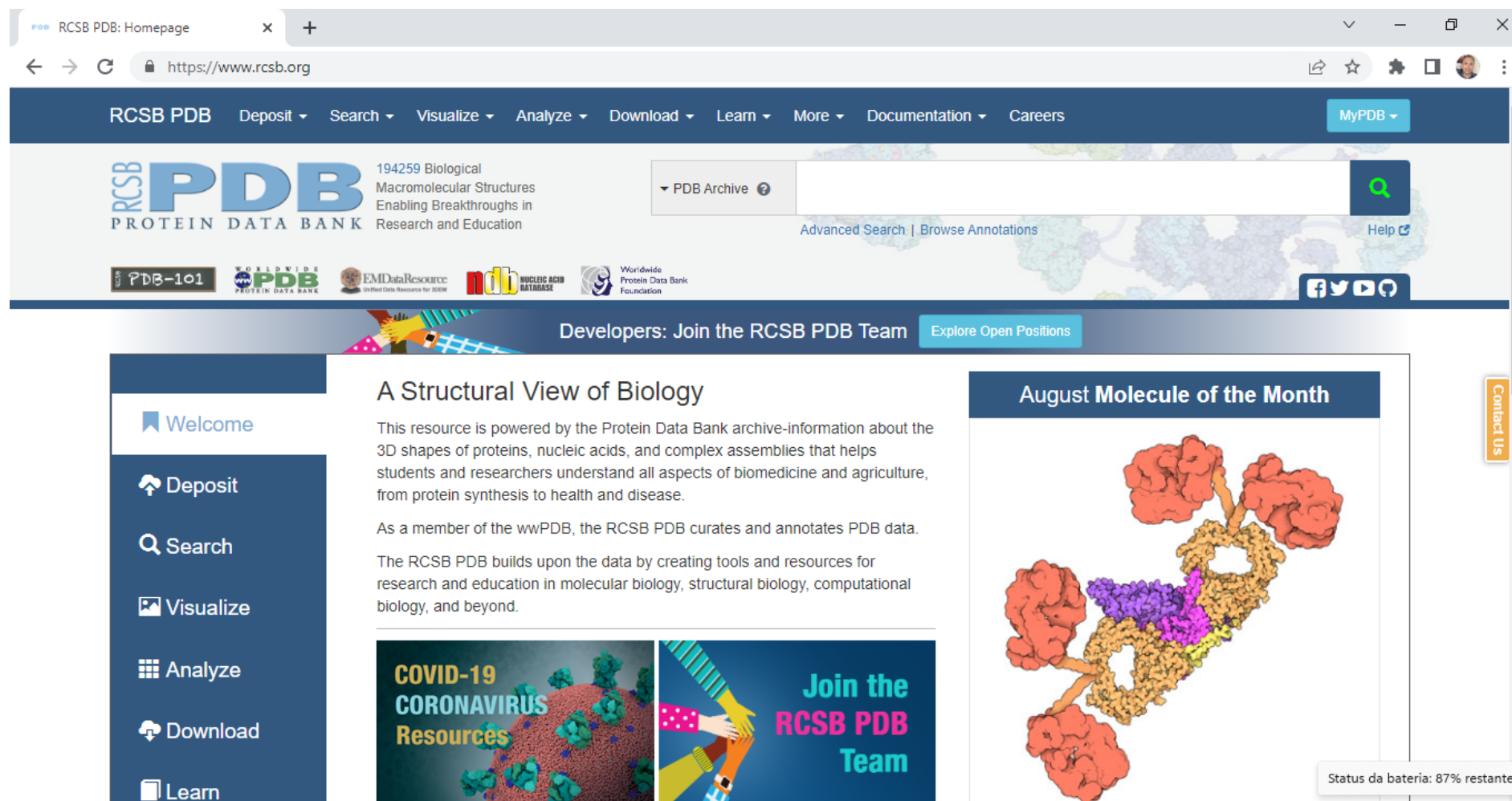


Fármaco cloridrato de donepezila bloqueando o sítio ativo da enzima e prevenindo a clivagem de ACh. Código de acesso PDB: [7E3H](https://www.rcsb.org/entry/7E3H)



## Download da Estrutura do Protein Data Bank

Abaixo temos a página de entrada do site do Protein Data Bank (PDB). Esta base de dados disponibiliza a informação estrutural sobre todas biomoléculas que tiveram sua estrutura tridimensional resolvida, o que permite seu uso para busca de fármacos.



The screenshot shows the RCSB PDB homepage in a web browser. The browser address bar displays "https://www.rcsb.org". The page features a dark blue navigation bar with links for "RCSB PDB", "Deposit", "Search", "Visualize", "Analyze", "Download", "Learn", "More", "Documentation", and "Careers". A "MyPDB" button is located on the right side of the navigation bar. Below the navigation bar, the RCSB PDB logo is prominently displayed, along with the text "194259 Biological Macromolecular Structures Enabling Breakthroughs in Research and Education". A search bar is present, with a "PDB Archive" dropdown menu and a search icon. Below the search bar, there are links for "Advanced Search" and "Browse Annotations", and a "Help" link. The page also features a banner for "Developers: Join the RCSB PDB Team" with a button for "Explore Open Positions". On the left side, there is a sidebar with a "Welcome" message and a list of navigation options: "Deposit", "Search", "Visualize", "Analyze", "Download", and "Learn". The main content area is divided into two columns. The left column is titled "A Structural View of Biology" and contains text about the PDB archive and the RCSB PDB's role in curating and annotating PDB data. The right column is titled "August Molecule of the Month" and features a 3D molecular structure visualization. At the bottom of the page, there are two promotional banners: "COVID-19 CORONAVIRUS Resources" and "Join the RCSB PDB Team". A "Contact Us" button is located on the right side of the page. A battery status indicator at the bottom right shows "Status da bateria: 87% restante".

## Download da Estrutura do Protein Data Bank

Podemos baixar as coordenadas atômicas (código de acesso PDB [2A4L](https://www.rcsb.org/entry/2A4L)).

The screenshot shows the RCSB PDB homepage in a web browser. The address bar displays <https://www.rcsb.org>. The navigation menu includes: RCSB PDB, Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, Learn, More, Documentation, Careers, and MyPDB. The main content area features the RCSB PDB logo and the text "194550 Biological Macromolecular Structures Enabling Breakthroughs in Research and Education". A search bar labeled "PDB Archive" contains the text "2A4L" and shows a dropdown menu with "2A4L" selected. A "Help" link is visible next to the search bar. Below the search bar, there are logos for PDB-101, Worldwide PDB, EMDataResource, Nucleic Acid Database, and Worldwide Protein Data Bank Foundation. A banner for "Developers: Join the RCSB PDB Team" with a "Explore Open Positions" button is also present. The main content area is divided into three sections: "Welcome" (with a sidebar menu containing Welcome, Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, and Learn), "A Structural View of Biology" (describing the resource's purpose and its role as a member of wwPDB), and "August Molecule of the Month" (featuring a 3D protein structure). A "Contact Us" button is located on the right side of the page.



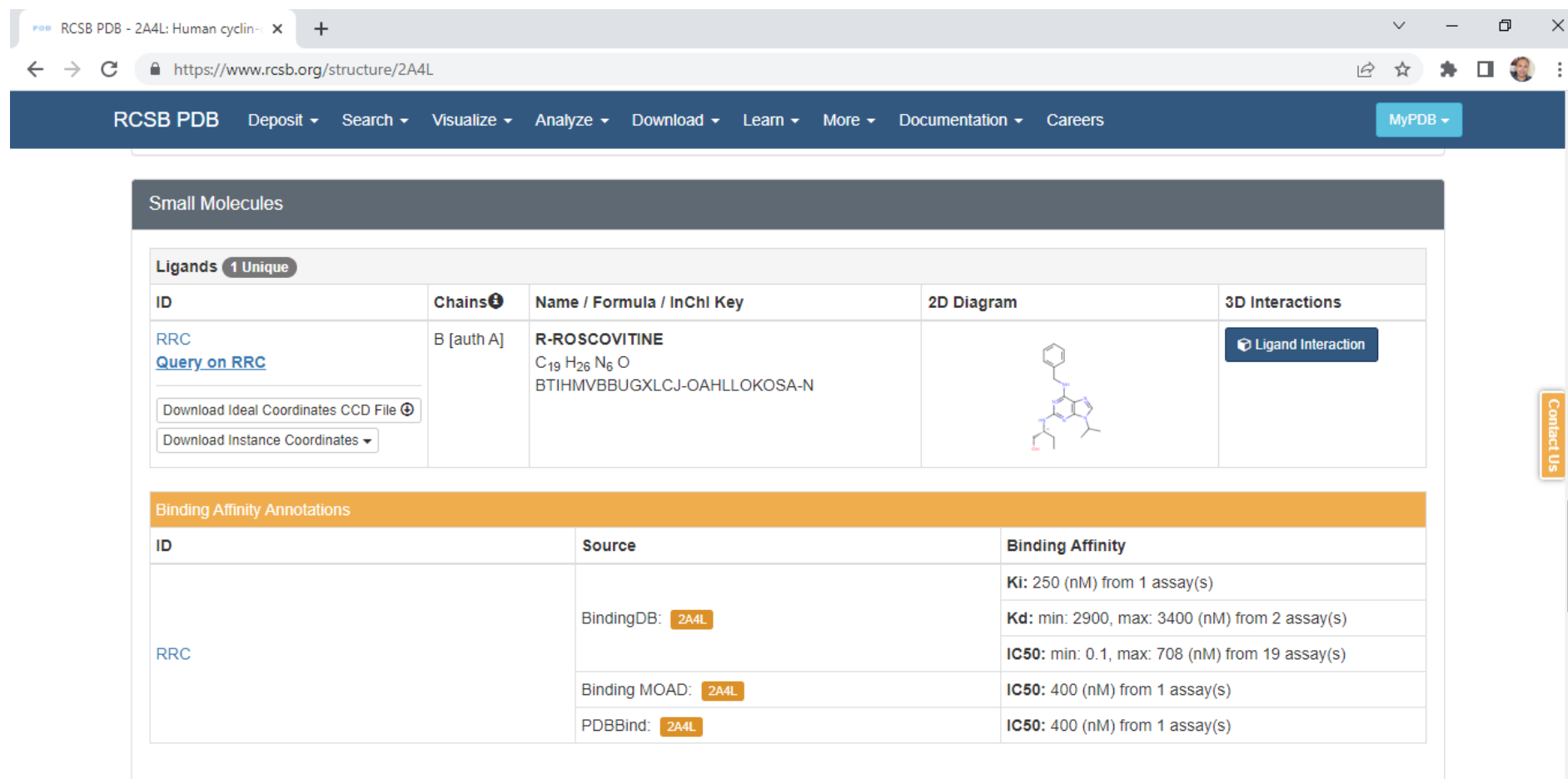
## Download da Estrutura do Protein Data Bank

Na página da estrutura [2A4L](https://www.rcsb.org/structure/2A4L) clicamos em *Download Files->PDB Format*, como mostrado abaixo. Depois escolhemos a pasta onde será salvo o arquivo PDB.

The screenshot shows the RCSB PDB website interface for structure 2A4L. The browser address bar displays <https://www.rcsb.org/structure/2A4L>. The navigation menu includes: RCSB PDB, Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, Learn, More, Documentation, Careers, and MyPDB. The main header features the RCSB PDB logo, the tagline "19450 Biological Macromolecular Structures Enabling Breakthroughs in Research and Education", a search bar, and a "PDB Archive" dropdown. Below the header are logos for PDB-101, Worldwide Protein Data Bank, EMDataResource, Nucleic Acid Database, and Worldwide Protein Data Bank Foundation. The main content area has tabs for Structure Summary, 3D View, Annotations, Experiment, Sequence, Genome, Ligands, and Versions. The "Structure Summary" tab is active, showing a 3D ribbon diagram of the protein structure. The structure is identified as 2A4L: Human cyclin-dependent kinase 2 in complex with roscovitine. Key details include: PDB DOI: 10.2210/pdb2A4L/pdb, Classification: TRANSFERASE, Organism(s): Homo sapiens, Expression System: Spodoptera frugiperda, Mutation(s): No, Deposited: 2005-06-29, Released: 2006-10-03, and Deposition Author(s): De Azevedo Jr., W.F., Kim, S.H. The "Download Files" dropdown menu is open, listing various file formats: FASTA Sequence, PDBx/mmCIF Format, PDBx/mmCIF Format (gz), PDB Format (highlighted), PDB Format (gz), PDBML/XML Format (gz), Structure Factors (CIF), Structure Factors (CIF - gz), and Validation Full PDF. The "Experimental Data Snapshot" section shows the method as X-RAY DIFFRACTION and the resolution as 2.40 Å. The "wwPDB Validation" section shows the Rfree metric.

## Download da Estrutura do Protein Data Bank

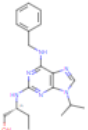
Antes de proceder com a simulação de docagem molecular, podemos verificar na página do PDB as informações do ligante, basta rolarmos a página. O ligante que usaremos na simulação é o RRC, mostrado abaixo.



RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn More Documentation Careers MyPDB

### Small Molecules

Ligands **1 Unique**

ID	Chains	Name / Formula / InChI Key	2D Diagram	3D Interactions
RRC <a href="#">Query on RRC</a> <a href="#">Download Ideal Coordinates CCD File</a> <a href="#">Download Instance Coordinates</a>	B [auth A]	<b>R-ROSCOVITINE</b> C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O BTIHMVBBUGXLCJ-OAHLLOKOSA-N		<a href="#">Ligand Interaction</a>

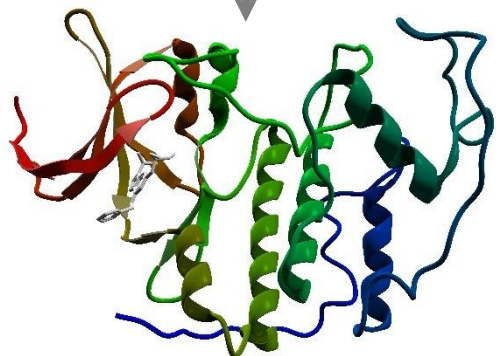
### Binding Affinity Annotations

ID	Source	Binding Affinity
RRC	BindingDB: <b>2A4L</b>	Ki: 250 (nM) from 1 assay(s) Kd: min: 2900, max: 3400 (nM) from 2 assay(s) IC50: min: 0.1, max: 708 (nM) from 19 assay(s)
	Binding MOAD: <b>2A4L</b>	IC50: 400 (nM) from 1 assay(s)
	PDBBind: <b>2A4L</b>	IC50: 400 (nM) from 1 assay(s)

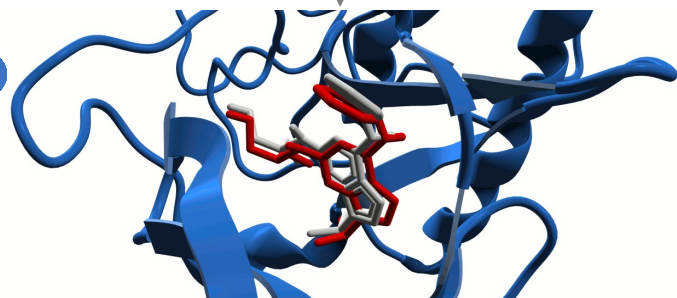
# Aprendizado de Máquina para a Descoberta de Fármacos



Estudo do Sistema Biológico



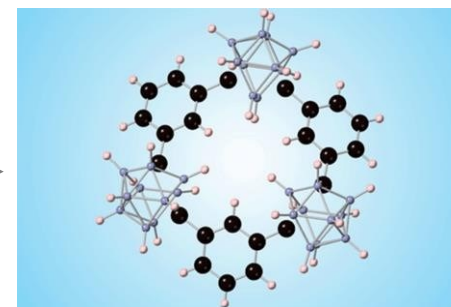
Seleção da Proteína Alvo



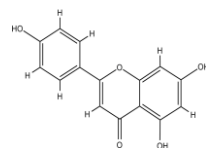
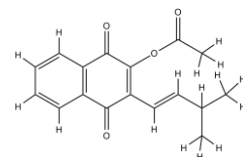
Validação do Protocolo de Docagem Molecular



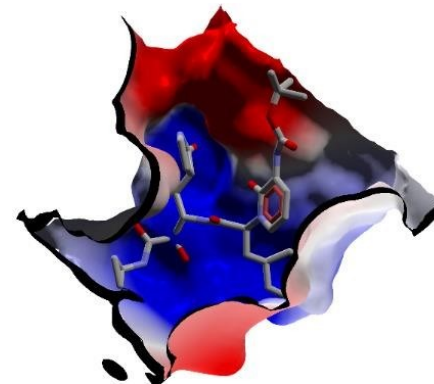
Aprendizado de Máquina



Seleção da Base de Dados



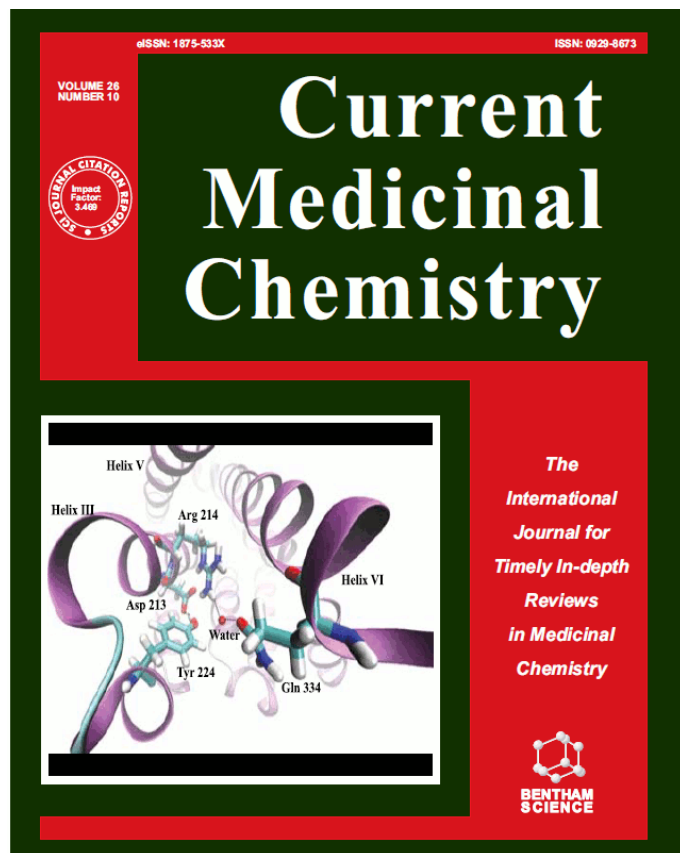
Seleção dos Melhores Ligantes



Busca Virtual

## Aprendizado de Máquina para a Descoberta de Fármacos

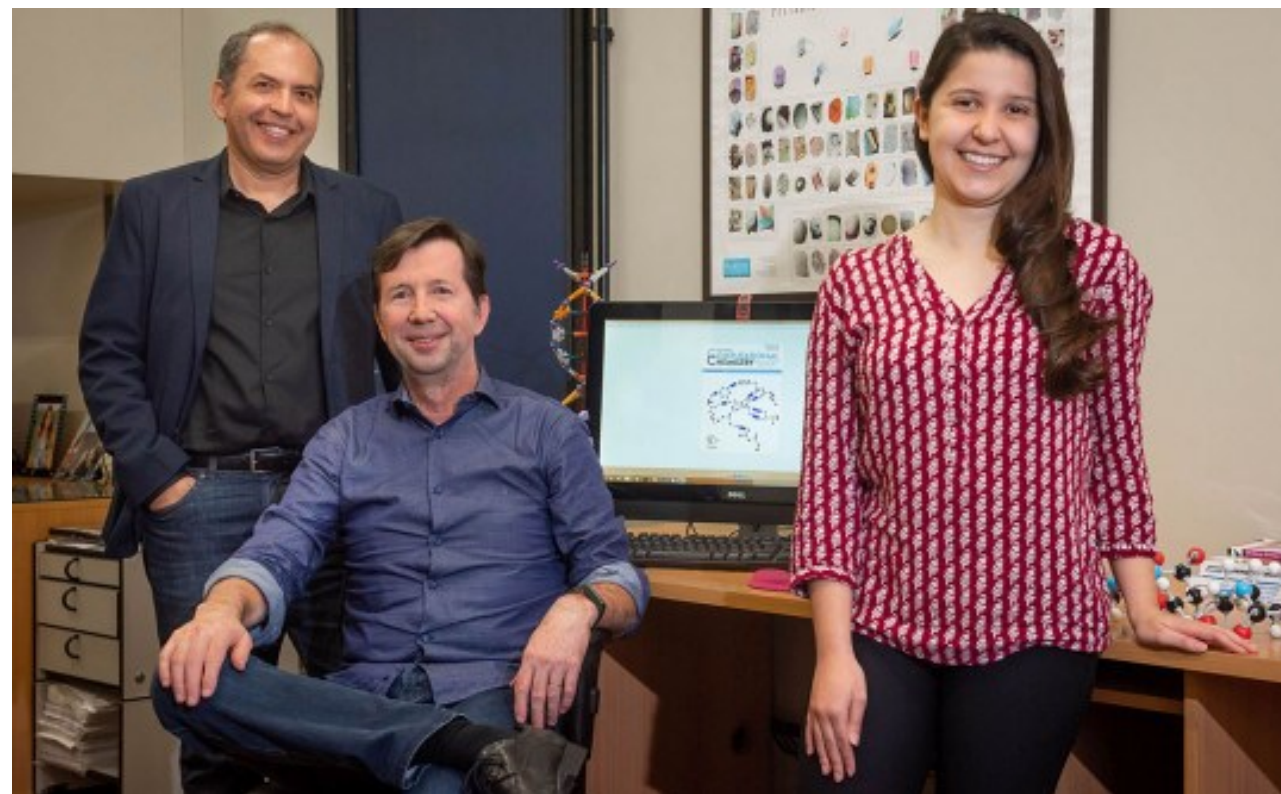
Em 2019, tivemos uma publicação com resultados do uso de aprendizado de máquina no estudo de fármacos ([Russo & de Azevedo, 2019](#)). O trabalho da Dra. Silvana Russo foi escolhido como capa do periódico *Current Medicinal Chemistry*. O foco da pesquisa era o receptor de canabinoide. Abaixo temos link para a reportagem.



[Prof. Dr. Walter F. de Azevedo Jr.](#) e [Dra. Silvana Russo.](#)  
A Interação entre os Fármacos e o Cérebro. Link [here](#)

## Aprendizado de Máquina para a Descoberta de Fármacos

Em Janeiro de 2020 publicamos um artigo científico descrevendo uma nova ferramenta de inteligência artificial usada para pesquisa de novos fármacos ([da Silva et al., 2020](#)). Esse artigo foi capa do periódico científico *Journal of Computational Chemistry*. Ao lado temos uma reportagem com a equipe que desenvolveu o projeto.



Da esquerda para direita: [Prof. Dr. Walter F. de Azevedo Jr.](#), [Amauri Duarte da Silva](#) e [Gabriela Bittencourt-Ferreira](#).

## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

Hoje iremos explorar a base de dados scopus.com. A base de dados Scopus permite a busca de pesquisadores pelo nome. No seu navegador acesse scopus.com. Você terá a página abaixo. Clique em *Author Search*.

The screenshot shows the Scopus Preview homepage. The browser address bar displays `https://www.scopus.com/home.uri`. The page features a navigation bar with the following elements: the Scopus logo, the text "Scopus Preview", a search icon, the text "Author Search", a "Sources" link, a help icon, a "Create account" button, and a "Sign in" button. Below the navigation bar, the main heading reads "Welcome to Scopus Preview". There are links for "What is Scopus" and "Blog". Social media icons for LinkedIn, Twitter, Facebook, and YouTube are present. The page is divided into four main content blocks:

- Check access:** "Check if you have access through your sign in credentials or via your institution." with a "Check Scopus access" button.
- Check out your free author profile!:** "Did you know Scopus offers free profiles to all indexed authors? Review yours, claim it, and update it — all for free!" with a "View your author profile" link. A small inset image shows the "Search for an author profile" form.
- Scopus content:** "Content coverage guide" with a document icon.
- Looking for free journal rankings and metrics?:** A small inset image shows the "Sources" page.

## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

Agora temos a página para busca de autores. Como exemplo, buscaremos o currículo do Prof. Philip Charles Biggin da Oxford University, umas das universidades mais influentes do mundo. O Prof. Biggin pesquisa a descoberta de fármacos a partir de métodos computacionais, inclusive usando aprendizado de máquina.

Scopus - Search for an author p x +

https://www.scopus.com/freelookup/form/author.uri?zone=TopNavBar&origin=NO%20ORIGIN%20DEFINED

Em pausa

azvedolab.net

Todos os marcadores

Scopus Preview

Author Search Sources ?

Create account Sign in

### Search for an author profile

**i** Scopus is the world's largest abstract and citation database of peer-reviewed research literature. With over 22,000 titles from more than 5,000 international publishers. You can use this free author lookup to search for any author; or, use the [Author Feedback Wizard](#) to verify your Scopus Author Profile. Register for your unique ORCID and use Scopus to import your records.

Author last name *e.g. Smith*

Author first name *e.g. J.L.*

Affiliation *e.g. University of Toronto*

Show exact matches only

Search Q

## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

Digite sobrenome e nome nos campos indicados. Depois clique em *Search*.

The screenshot shows the Scopus author search page. The browser address bar displays the URL: `https://www.scopus.com/freelookup/form/author.uri?zone=TopNavBar&origin=NO%20ORIGIN%20DEFINED`. The page title is "Search for an author profile". The search form contains the following fields:

- Author last name:** Biggin (with a subtext "e.g. Smith")
- Author first name:** Philip Charles (with a subtext "e.g. J.L.")
- Affiliation:** (with a subtext "e.g. University of Toronto")
- Show exact matches only
- Search Q** button

An information banner at the top of the search area states: "Scopus is the world's largest abstract and citation database of peer-reviewed research literature. With over 22,000 titles from more than 5,000 international publishers. You can use this free author lookup to search for any author; or, use the Author Feedback Wizard to verify your Scopus Author Profile. Register for your unique ORCID and use Scopus to import your records."

Blue arrows from the text above point to the "Author last name" and "Author first name" fields, and the "Search Q" button.



# Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

Foi encontrado o currículo, clique no nome.

Scopus Preview

Author Search Sources ? ⓘ Create account Sign in

1 author results [About Scopus Author Identifier >](#)

Author last name "Biggin", Author first name "Philip Charles"

[Edit](#)

Refine results

Limit to Exclude

Source title ▾

Affiliation ▾

City ▾

Country/territory ▾

Sort on: ▾

All ▾ Request to merge authors

	Author	Documents	<i>h</i> -index ⓘ	Affiliation	City	Country/Territory
<input type="checkbox"/> 1	Biggin, Philip Charles	161	43	University of Oxford Medical Sciences Division	Oxford	United Kingdom

[View last title ▾](#)

## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

O Prof. Biggin tem 161 publicações que receberam 6.348 citações.

The screenshot shows a web browser window displaying the Scopus author profile for Philip Charles Biggin. The browser's address bar shows the URL: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603854881>. The page header includes the Scopus logo and navigation links for Author Search, Sources, and user options like 'Create account' and 'Sign in'. The main content area features the author's name, affiliation (University of Oxford Medical Sciences Division), and ORCID iD. A highlighted box contains the following metrics: 6,348 Citations by 5,212 documents, 161 Documents, and 43 h-Index. Below this, there are links for 'Set alert', 'Edit profile', and 'More'. At the bottom, a 'Document & citation trends' chart is partially visible, showing a bar chart for documents and a line graph for citations.

Biggin, Philip Charles - Author

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603854881>

Scopus Preview

Author Search Sources ? [Create account](#) [Sign in](#)

This author profile is generated by Scopus. [Learn more](#)

### Biggin, Philip Charles

[University of Oxford Medical Sciences Division, Oxford, United Kingdom](#) [6603854881](#) <https://orcid.org/0000-0001-5100-8836>

Is this you? [Connect to Mendeley account](#)

6,348 Citations by 5,212 documents	161 Documents	43 h-Index <a href="#">View h-graph</a>
---------------------------------------	------------------	--

[View all metrics >](#)

[Set alert](#) [Edit profile](#) [More](#)

Document & citation trends

Scopus Preview

Scopus Preview users can only view a limited set of features. Check your institution's access to view all documents and features.

## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

O Prof. Biggin tem um índice h de 43, segundo o critérios estabelecidos, espera-se um [índice h de 45 ou maior](#) para ser considerado influente. Interessante vermos como é difícil atingir métricas científicas relevantes, mesmo para um pesquisador de uma das mais influentes universidade do mundo.

The screenshot shows a web browser window displaying the Scopus author profile for Philip Charles Biggin. The browser's address bar shows the URL: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603854881>. The Scopus logo is visible in the top left corner of the page. The author's name, "Biggin, Philip Charles", is prominently displayed. Below the name, the affiliation "University of Oxford Medical Sciences Division, Oxford, United Kingdom" and the ORCID iD "https://orcid.org/0000-0001-5100-8836" are listed. A key metrics box, highlighted with a blue border, contains the following information: 6,348 Citations by 5,212 documents; 161 Documents; and 43 h-Index. Below this box are buttons for "Set alert", "Edit profile", and "More". At the bottom of the page, there is a section for "Document & citation trends" with a partially visible bar chart, and a "Scopus Preview" notice stating that preview users have limited access to features.

Biggin, Philip Charles

University of Oxford Medical Sciences Division, Oxford, United Kingdom

6603854881

<https://orcid.org/0000-0001-5100-8836>

Is this you? [Connect to Mendeley account](#)

6,348 Citations by 5,212 documents	161 Documents	43 h-Index <a href="#">View h-graph</a>
---------------------------------------	------------------	--

[View all metrics >](#)

[Set alert](#) [Edit profile](#) [More](#)

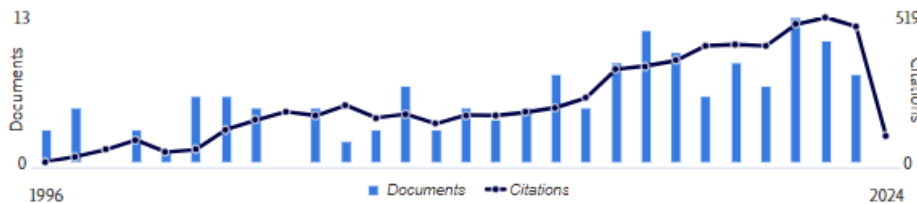
Document & citation trends

Scopus Preview

Scopus Preview users can only view a limited set of features. Check your institution's access to view all documents and features.

## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

Podemos também avaliar o impacto da produção científica de um pesquisador pelo quociente m. Esse parâmetro é mais adequado para uma avaliação geral, não só de pesquisadores mais experientes, como também para jovens pesquisadores. O primeiro artigo do Prof. Biggin (veja gráfico abaixo) foi publicado em 1996, assim ele publica já há 27 anos (2023-1996). Fizemos a subtração com 2023, pois ainda estamos em 2024, o ano ainda não terminou. O cálculo foi realizado em 09 de março de 2024. O Prof. Biggin tem um quociente m de 1,59, próximo do mínimo para ser considerado influente que é de 1,7.



$$\text{quociente } m = \frac{\text{Índice } h}{\text{número de anos que publica}}$$

$$\text{quociente } m = \frac{43}{2023 - 1996} = \frac{43}{27}$$

$$\text{quociente } m = 1,59$$

↑  
Publicação do primeiro artigo do Prof. Biggin.

## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

Podemos usar o quociente  $m$  não somente para pesquisadores experientes, mas também para jovens pesquisadores. Vamos ver o caso da minha estudante de doutorado, a [Gabriela Bitencourt-Ferreira](#). Esta jovem de 25 anos tem as seguintes métricas da base de dados Scopus.

The screenshot shows a web browser window displaying the Scopus profile of Gabriela Bitencourt-Ferreira. The browser address bar shows the URL: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200550960>. The profile header includes the author's name, affiliation (Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil), Scopus ID (57200550960), and a link to connect to ORCID. Below the header, key metrics are displayed: 663 Citations by 471 documents, 23 Documents, and 16 h-Index. A 'View all metrics' link is also present. The profile includes options to 'Set alert', 'Edit profile', and 'More'. A 'Document & citation trends' chart shows the number of documents (blue bars) and citations (black line) from 2018 to 2024. The chart shows a peak in citations around 2021-2022. A 'Scopus Preview' section on the right notes that preview users have limited access and provides a 'Check access' button.

Metric	Value
Citations by documents	663 Citations by 471 documents
Documents	23 Documents
h-Index	16 h-Index

Year	Documents	Citations
2018	1	0
2019	15	10
2020	1	10
2021	5	15
2022	1	14
2023	1	14
2024	1	5

## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

Apesar da pouca idade, a Gabriela já tem 23 publicações científicas e índice h de 16.

The screenshot shows a web browser window displaying the Scopus profile of Gabriela Bitencourt-Ferreira. The browser's address bar shows the URL: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57200550960>. The profile header includes the author's name, affiliation (Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil), Scopus ID (57200550960), and a link to connect to ORCID. Below the header, key metrics are displayed: 663 Citations by 471 documents, 23 Documents, and an h-Index of 16. A 'View all metrics' link is also present. The profile includes options to 'Set alert', 'Edit profile', and 'More'. A 'Document & citation trends' chart shows the number of documents (blue bars) and citations (black line) from 2018 to 2024. The chart shows a peak in citations around 2022. A 'Scopus Preview' notice is visible on the right, stating that preview users have limited access to features. A 'Check access' button is provided below the notice.

Bitencourt-Ferreira, Gabriela

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil 57200550960 Connect to ORCID

Is this you? [Connect to Mendeley account](#)

663 Citations by 471 documents | 23 Documents | 16 h-Index [View h-graph](#) | [View all metrics >](#)

[Set alert](#) [Edit profile](#) [More](#)

**Document & citation trends**

Year	Documents	Citations
2018	1	0
2019	15	10
2020	1	10
2021	2	15
2022	1	14
2023	1	14
2024	0	5

**Scopus Preview**

Scopus Preview users can only view a limited set of features. Check your institution's access to view all documents and features.

[Check access](#)

## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

O primeiro artigo da Gabriela foi publicado em 2018 e ela tem um índice h de 16, com estas informações podemos calcular seu quociente m como mostrado abaixo. Gabriela tem um quociente m de 3,2, bem acima do valor de 1,7, sugerido como valor de referência. Quanto mais alto o quociente m, maior a influência científica do pesquisador.



$$\text{quociente } m = \frac{\text{Índice } h}{\text{número de anos que publica}}$$

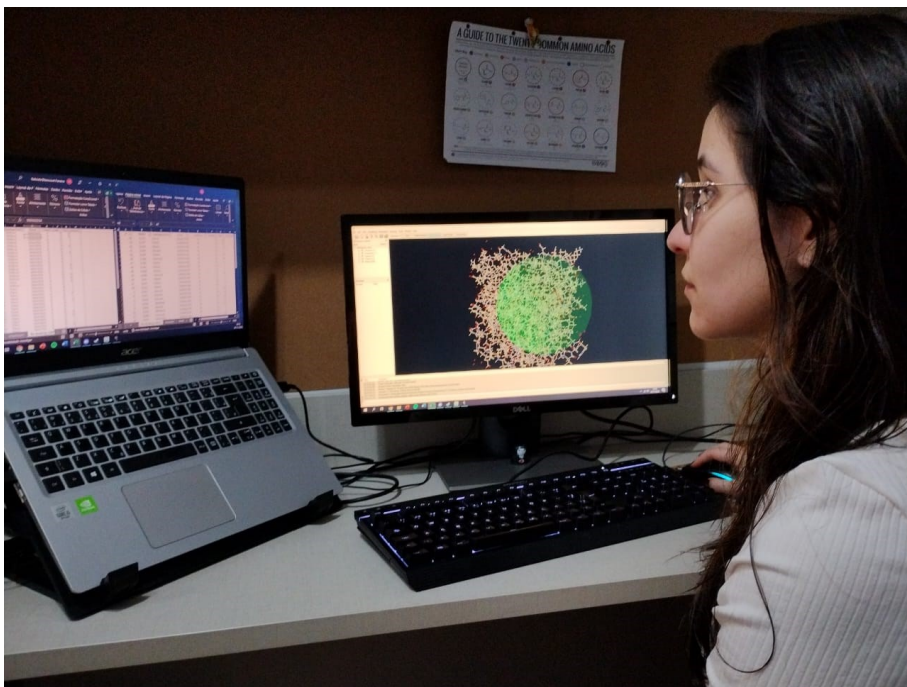
$$\text{quociente } m = \frac{16}{2023 - 2018} = \frac{16}{5}$$

$$\text{quociente } m = 3,2$$

Publicação do primeiro artigo da Gabriela.

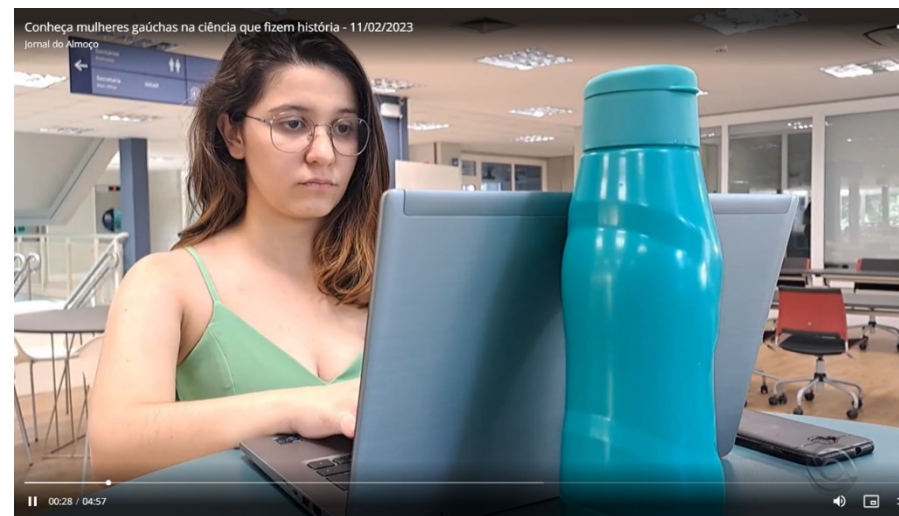
## Quantificando o Impacto na Ciência: Scopus

Devido ao seu desempenho científico, a Gabriela Bitencourt-Ferreira foi incluída na lista dos pesquisadores mais influentes do mundo. Esse levantamento foi feito pela revista científica [PLOS Biology](#), mas considerou todas as áreas do conhecimento humano. Abaixo temos links para reportagens sobre a Gabriela, uma delas feita pela Rede Globo em fevereiro de 2023.



*Doutoranda Gabriela Bitencourt Ferreira foi reconhecida como pesquisadora influente pelo impacto dos seus estudos em 2021 / Foto: Arquivo pessoal*

10 pesquisadores da PUCRS estão entre os mais influentes do mundo. Link [here](#)

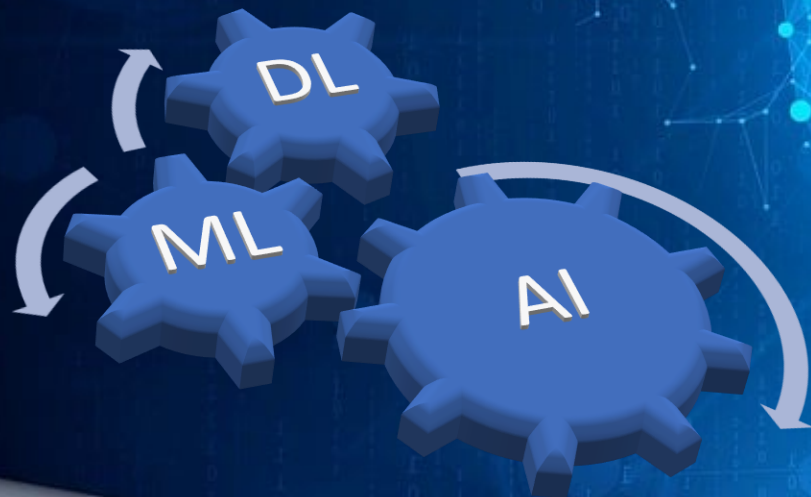


*Gabriela Bitencourt Ferreira foi reconhecida como pesquisadora influente pelo impacto dos seus estudos em 2021.*

Reportagem da Rede Globo sobre mulheres gaúchas na ciência que fizeram história. Link [here](#)



## Projetos Indicados



Quinase-Dependente de Ciclina 2 (CDK2)

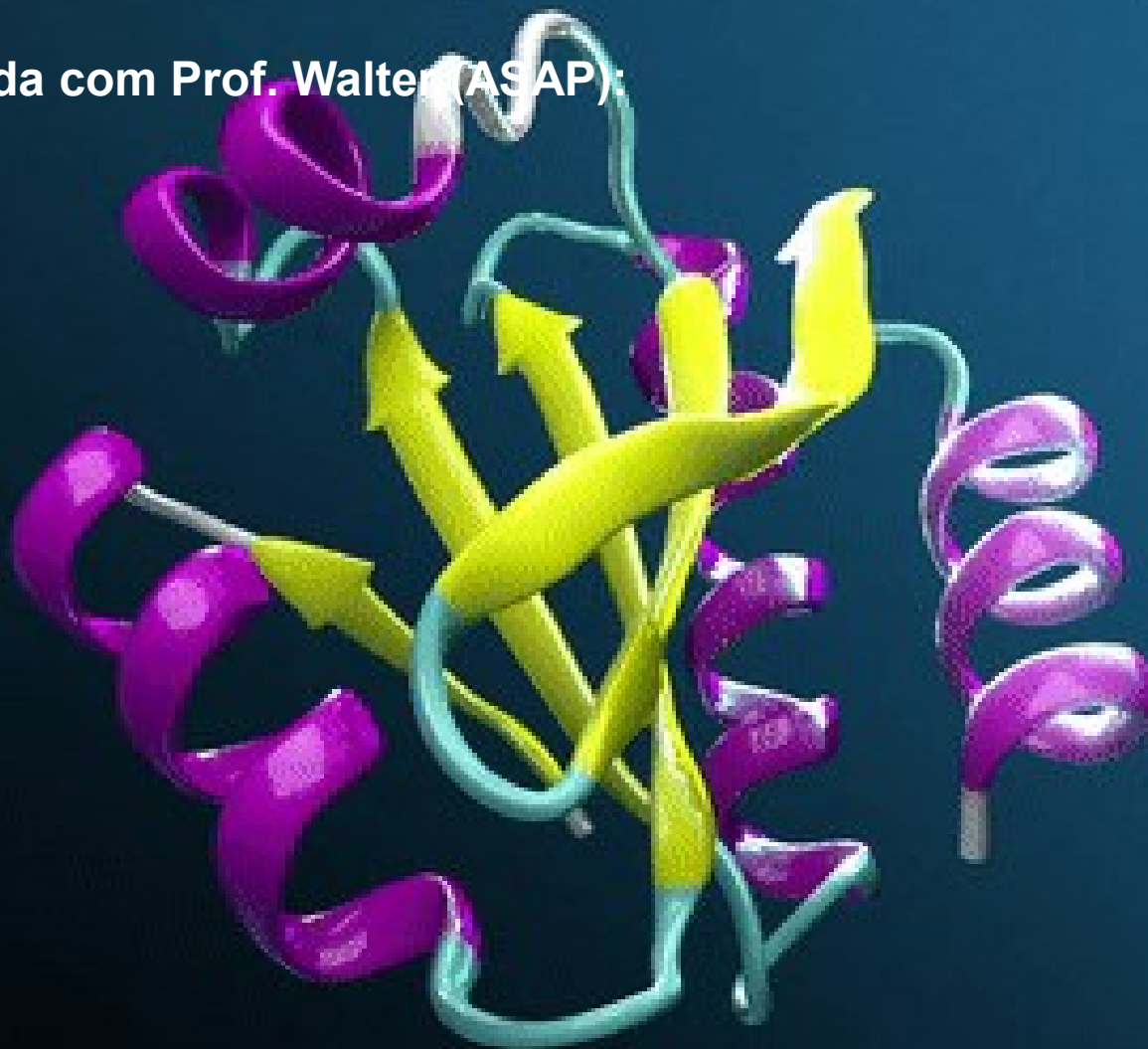
Purina Nucleosídeo Fosforilase (PNP)

Acetilcolinesterase (AChE)

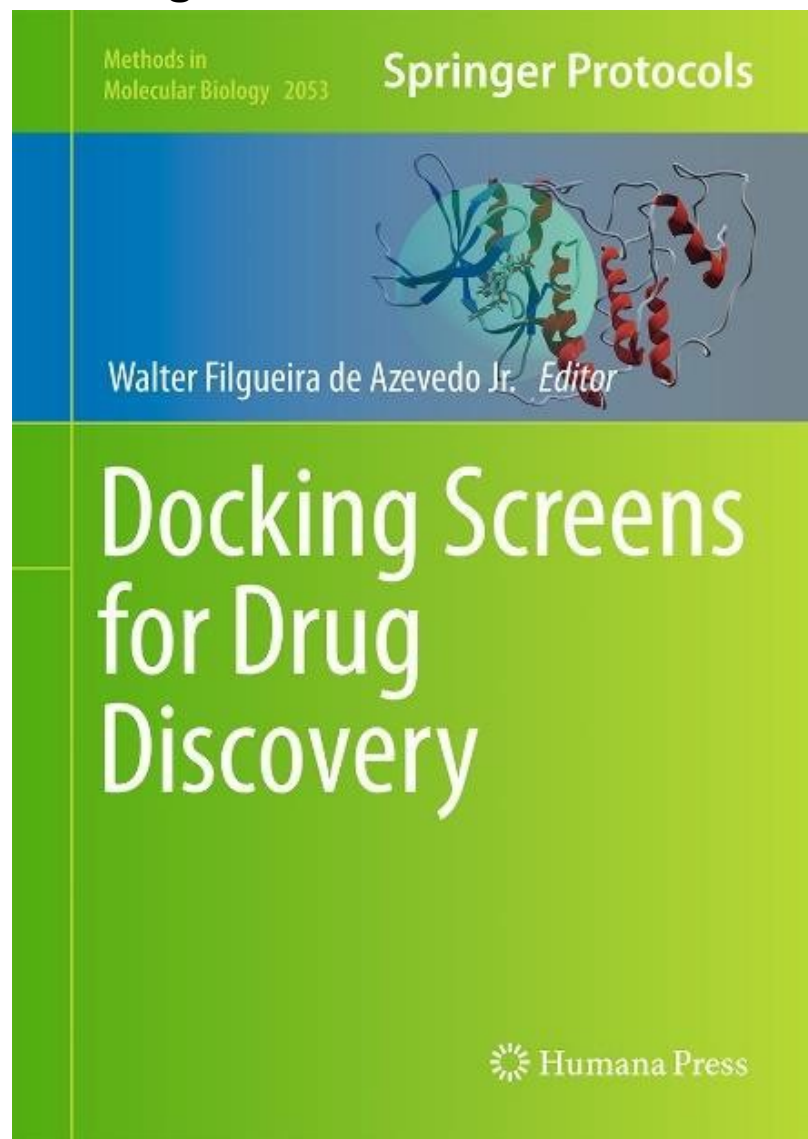
## Projetos Indicados

 Agende uma videochamada com Prof. Walter (ASAP):

 [walter@azevedolab.net](mailto:walter@azevedolab.net)



## Bibliografia



Filgueira de Azevedo, W. Jr. (Editor) **Docking Screens for Drug Discovery. Methods in Molecular Biology. Vol. 2053.** Springer Science+Business

**Editors:** [Walter Filgueira de Azevedo Jr.](#)

Includes cutting-edge techniques


Provides step-by-step detail essential for reproducible results

Contains key implementation advice from the experts

**Part of the book series:** [Methods in Molecular Biology](#) (MIMB, volume 2053)

**45k** Accesses | **421** Citations | **6** Altmetric


## Referências

 Bai J, Li Y, Zhang G. Cell cycle regulation and anticancer drug discovery. *Cancer Biol Med*. 2017; 14(4): 348–362. [PubMed](#)


Canduri F, Fadel V, Basso LA, Palma MS, Santos DS, de Azevedo WF Jr. New catalytic mechanism for human purine nucleoside phosphorylase. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005; 327(3): 646–649. [PubMed](#)

 da Silva AD, Bitencourt-Ferreira G, de Azevedo WF Jr. Taba: A Tool to Analyze the Binding Affinity. *J Comput Chem*. 2020; 41(1): 69–73. [PubMed](#)


de Azevedo WF, Leclerc S, Meijer L, Havlicek L, Strnad M, Kim SH. Inhibition of cyclin-dependent kinases by purine analogues: crystal structure of human cdk2 complexed with roscovitine. *Eur J Biochem*. 1997; 243(1-2):518-526. [PubMed](#)

 de Azevedo WF Jr, Canduri F, dos Santos DM, Silva RG, de Oliveira JS, de Carvalho LP, Basso LA, Mendes MA, Palma MS, Santos DS. Crystal structure of human purine nucleoside phosphorylase at 2.3Å resolution. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003; 308(3): 545–552. [PubMed](#)

Fekrvand S, Yazdani R, Abolhassani H, Ghaffari J, Aghamohammadi A. The First Purine Nucleoside Phosphorylase Deficiency Patient Resembling IgA Deficiency and a Review of the Literature. *Immunol Invest*. 2019; 48(4): 410-430. [PubMed](#)

 Figueira de Azevedo W Jr, Canduri F, Marangoni dos Santos D, Pereira JH, Dias MV, Silva RG, Mendes MA, Basso LA, Palma MS, Santos DS. Structural basis for inhibition of human PNP by immucillin-H. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003; 309(4): 917–922. [PubMed](#)

Thomsen R, Christensen MH. MolDock: a new technique for high-accuracy molecular docking. *J Med Chem*. 2006; 49(11): 3315–3321. [PubMed](#)

 Walker PL, Corrigan A, Arenas M, Escuredo E, Fairbanks L, Marinaki A. Purine nucleoside phosphorylase deficiency: a mutation update. *Nucleosides Nucleotides NucleicAcids*. 2011; 30(12): 1243-1247. [PubMed](#)



Que a luz da ciência acabe com  
as trevas do negacionismo.