

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

**Peperiksaan Semester Kedua
Sidang Akademik 1992/93**

April 1993

FKF 231 Farmakokimia Am

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi **ENAM (6)** soalan dan 12 muka surat yang bertaip.

Jawab **LIMA (5)** soalan sahaja.

Soalan 1 adalah wajib dan mesti dijawab di atas borang komputer yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

...2/-

ANGKA GILIRAN:

1. Soalan Pilihan Berganda. Jawab semua soalan dengan menghitamkan pada borang komputer di ruang-ruang yang dikhaskan bertentangan dengan jawapan atau pernyataan yang BETUL ATAU PALING SESUAI bagi sesuatu soalan. Hanya SATU jawapan/pernyataan sahaja yang betul atau paling sesuai bagi tiap-tiap soalan. Sebahagian markah akan ditolak bagi jawapan yang salah.

Sila hitamkan 06 untuk kod Pusat Pengajian.

- (1). Yang mana pasangan drug yang disenaraikan bertindak melalui antagonisme farmakologi berlawanan?
- (A) Adrenalina dan noradrenalina
.... (B) Adrenalina dan asetilkolina
.... (C) Asetilkolina dan neostigmina
.... (D) Asetilkolina dan kurarina
- (2). Yang mana pasangan drug yang disenaraikan bertindak melalui sinergisme?
- (A) Adrenalina dan noradrenalina
.... (B) Adrenalina dan asetilkolina
.... (C) Adrenalina dan atropina
.... (D) Asetilkolina dan atropina

ANGKA GILIRAN:

- (3). Yang mana drug disenaraikan tidak terikat kepada protein plasma?
- (A) Fenilbutazon
.... (B) Warfarin
.... (C) Sulfonamida-sulfonamida
.... (D) Alkohol
- (4). Gerak balas menurut teori menetap saling tindak drug-reseptor adalah berdasarkan dengan
- (A) peratus reseptor yang diduduki
.... (B) kadar saling tindak drug dengan reseptor
.... (C) kadar penceraian drug reseptor
.... (D) kadar penyerapan drug
- (5). Gerak balas menurut teori kadar saling tindak drug-reseptor adalah berdasarkan dengan
- (A) peratus reseptor yang diduduki
.... (B) kadar saling tindak drug dengan reseptor
.... (C) kadar penceraian drug reseptor
.... (D) kadar penyerapan drug

ANGKA GILIRAN:

- (6). Dos permulaan yang tinggi dan dos kawalan yang rendah diperlukan apabila drug berkenaan
- (A) tidak stabil
.... (B) amat poten
.... (C) diekskresikan melalui ginjal
.... (D) mempunyai kesan kumulatif
- (7). Penagih morfina memerlukan dos morfina yang lebih tinggi kerana
- (A) penyerapan morfina dikurangkan
.... (B) ekskresi morfina ditingkatkan
.... (C) terjadinya aruhan enzim
.... (D) adaptasi neuronal
- (8). Agen perencat biasanya mempunyai struktur kimia
- (A) yang sama dengan agen yang direncat
.... (B) yang hampir sama dengan drug yang direncat
.... (C) berbeza daripada struktur kimia yang direncat
.... (D) yang berlawanan dengan agen yang direncat

ANGKA GILIRAN:

(9). Yang mana di antara pernyataan berikut adalah tidak benar?

- (A) Rangsangan aktiviti fosfodiesterase akan meningkatkan kepekatan cAMP intrasel
- (B) Kehadiran kalsium dan diasilglicerol diperlukan untuk mengaktifkan protein kinase C
- (C) Rangsangan G-protein diperlukan untuk mempengaruhi status aktiviti saluran ion sandaran reseptor
- (D) Drug yang merangsang aktiviti fosfolipase C akan mempengaruhi aktiviti protein kinase C

(10). Pilih urutan yang benar

- (A) reseptor - G-protein - guanil siklase - protein kinase C
- (B) reseptor - fosfolipase C - G-protein - protein kinase C
- (C) reseptor - G-protein - fosfolipase A₂ - protein kinase A
- (D) reseptor - G-protein - fosfolipase C - protein kinase C

ANGKA GILIRAN:

(11). Komponen-komponen yang terlibat di antara reseptor dan fosfolipase C ialah

- (i) GDP
- (ii) Subunit α G-protein
- (iii) Protein kinase C
- (iv) Adenil siklase

- (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (C) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (iii) dan (iv) adalah benar

(12). Pernyataan-pernyataan berikut adalah benar tentang saluran ion.

- (i) Kemasukan ion ekstrasel berlaku dalam jangka-masa milisaat.
- (ii) Saluran ion sandaran voltan banyak terdapat di sepanjang saraf.
- (iii) Pembukaan saluran ion sandaran reseptor bergantung kepada aksi potensial yang berhampiran dengan reseptor.
- (iv) Kaedah 'patch clamping' digunakan untuk memberi maklumat kinetik saluran ion di permukaan sel.

- (A) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (B) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (C) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN:

(13). Nilai pKa

- (i) dapat ditentukan melalui kaedah spektrometri UV
- (ii) digunakan dalam analisis Hansch
- (iii) dihitung daripada rumus Henderson-Hasselbach
- (iv) merupakan parameter elektronik empirik

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar
- (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

(14). Dimensi dan keflexibelan molekul drug dapat diubah melalui

- (i) penutupan/pembukaan gelangan
- (ii) kemasukan ikatan dubel
- (iii) kemasukan moeiti pengalkil
- (iv) kemasukan pusat optik aktif

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar
- (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN:

(15). Saling tindak drug dengan reseptor melibatkan

- (i) stereokimia dan dimensi drug
- (ii) proses dalam fasa farmakodinamik
- (iii) ikatan kovalen
- (iv) saling tindak hidrofilik

.... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

.... (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar

.... (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar

.... (D) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

(16). Drug berstruktur spesifik mempunyai ciri-ciri

- (i) tindakan yang berkisar di antara suatu agonis dan antagonis.
- (ii) nilai aktiviti termodinamik kurang daripada 0.01.
- (iii) kesan toksik yang rendah.

.... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

.... (B) Jika (i) dan (ii) adalah benar

.... (C) Jika (i) dan (iii) adalah benar

.... (D) Jika (ii) dan (iii) adalah benar

ANGKA GILIRAN:

(17). Kelebihan drug lunak (soft drug) ialah

- (i) peningkatan indeks terapeutik
- (ii) penghapusan saling tindak drug
- (iii) terbentuknya spesies aktif
- (iv) memudahkan pelbagai masalah farmakokinetik

.... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

.... (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar

.... (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar

.... (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

(18). Parameter-parameter elektronik bukan empirik adalah

- (i) berkaitan dengan tenaga elektron
- (ii) berkaitan dengan keupayaan menderma atau menerima elektron pi
- (iii) berkaitan dengan caj elektronik net
- (iv) mewakili kereaktifan suatu bahagian tertentu molekul

.... (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

.... (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar

.... (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar

.... (D) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

ANGKA GILIRAN:

(19). Prodrug mempunyai ciri-ciri berikut:

- (i) ikatan di antara drug induk dengan moeiti pembawa dibelah secara in vivo.
- (ii) dihasilkan dengan memasukkan kumpulan glikosida
- (iii) direka untuk meningkatkan bioperolehan drug
- (iv) moeiti pembawa harus tak toksik dan aktif secara biologi

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (B) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar
- (C) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

(20). Kesan induktif positif (+ I)

- (i) adalah akibat anjakan elektron sepanjang ikatan ringkas
- (ii) adalah akibat kumpulan yang menarik elektron lebih kuat daripada hidrogen
- (iii) merupakan kesan daripada kumpulan yang menderma elektron
- (iv) ditunjukkan oleh $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{R}$, $-\text{COO}^-$

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (B) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (C) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar
- (D) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

(20 markah)

...11/-

2. Tulis nota ringkas tentang

- (A) Dependensi drug
- (B) Ikatan drug kepada protein plasma
- (C) Kajian ketoksian subakut haiwan
- (D) Fasa II kajian drug pada manusia

(20 markah)

3. (A) Jelaskan

- (i) dalam keadaan manakah cerakinan biologi patut digunakan?
- (ii) bagaimana pH dapat mengganggu ekskresi drug melalui ginjal?

(10 markah)

(B) Terangkan dengan contoh (pilih dua sahaja);

- (a) Kaedah berjujuk Toplis
- (b) Pencarian Fibonacci
- (c) Pengaruh pusat kiral terhadap tindakan drug

(10 markah)

4. (A) Bincangkan tentang sistem-sistem yang wujud di dalam kawalatur yang melibatkan penghantar kedua.

(15 markah)

(B) Bincangkan tentang saluran ion sandaran reseptor.

(5 markah)

...12/-

5. (A) Takrifkan:

- (i) aruhan enzim
- (ii) indeks terapeutik
- (iii) klearans drug
- (iv) tolerans bersilang
- (v) kesan lintas pertama

(10 markah)

(B) Jelaskan (pilih dua sahaja)

- (a) Pengoptimuman simpleks berjujuk
- (b) Jenis dan tujuan pemendaman drug
- (c) Kesan kumpulan besar (bulky) terhadap tindakan drug

(10 markah)

6. (A) Bincangkan (pilih dua sahaja)

- (a) Prinsip Ferguson dan kaitannya dengan tindakan drug
- (b) Stereokimia dan tindakan drug
- (c) Konsep penukargantian isosterik

(10 markah)

(B) Terangkan (pilih dua sahaja)

- (a) Tiga (3) kaedah kajian Hubungan Struktur dan Aktiviti (SAR).
- (b) Jenis-jenis pengikatan drug-reseptor.
- (c) Parameter keterlarutan dan aktiviti biologi.

(10 markah)