

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

Peperiksaan Semester Kedua
Sidang Akademik 1991/92

Mac/April 1992

FKF 231 Farmakokimia Am

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi ENAM soalan.

Jawab LIMA (5) soalan sahaja.

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

Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

ANGKA GILIRAN: _____

1. Soalan Pilihan Berganda. Jawab semua soalan dengan menandakan (✓) pada 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.

(A) Teori kadar saling tindak reseptor mengatakan bahawa kesan sesuatu drug adalah berkadar dengan

- (a) peratus reseptor diduduki
- (b) pembentukan kompleks drug reseptor
- (c) penceraian kompleks drug reseptor
- (d) afiniti drug terhadap reseptor

ANGKA GILIRAN: _____

- (B) Seseorang penagih morfina memerlukan dosej morfina yang lebih tinggi untuk mencapai kesan yang sama kerana
- (a) kadar metabolisme morfina ditingkatkan
 - (b) penyerapan morfina dikurangkan
 - (c) ekskresi morfina ditingkatkan
 - (d) adaptasi neuronal
- (C) Kadar ekskresi drug melalui buah pinggang berkadar dengan
- (a) amaun drug dalam tubuh
 - (b) amaun drug dalam darah
 - (c) paras drug yang diikat kepada protein plasma
 - (d) paras drug bebas dalam darah

ANGKA GILIRAN: _____

(D) Kesan lintas pertama (first pass effect) hanya berlaku jika drug diberi melalui

- (a) mulut
- (b) rektal
- (c) pernafasan
- (d) suntikan intravenus

(E) Secara amnya susunan kepentingan organ-organ yang terlibat dalam biotransformasi drug adalah

- (a) hati > buah pinggang > jantung
- (b) hati > jantung > buah pinggang
- (c) hati > buah pinggang > hempedu
- (d) hati > hempedu > buah pinggang

(F) Fasa II kajian klinikal drug baru biasanya tidak melibatkan

- (a) plasebo
- (b) sukarelawan yang sihat
- (c) kajian single blind
- (d) kajian double blind

ANGKA GILIRAN: _____

(G) Protein-protein berikut terlibat di dalam sistem penghantar kedua siklik AMP kecuali

- (a) adenil siklase
- (b) G-protein
- (c) diasilgliserol
- (d) protein kinase A

(H) Yang mana di antara pernyataan-pernyataan berikut adalah benar?

- (a) Penyahkutuban separa akan menyebabkan 'gate' reseptor bergerak mengikut perubahan caj di membran
- (b) Siklik GMP ialah penghantar kedua bagi protein kinase C
- (c) Fosfodiesterase membentuk siklik AMP daripada ATP
- (d) G-protein ialah penghubung di antara fosfolipase C dan protein kinase A

ANGKA GILIRAN: _____

- (I) Pernyataan berikut adalah benar tentang reseptor-dependens saluran ion kecuali
- (a) Pembukaan saluran ion terjadi hasil interaksi drug bersama reseptor
 - (b) Efikasi sesuatu drug bergantung kepadaimbangan pembentukan konformasi terbuka
 - (c) Pengaktifan G-protein oleh kompleks drug-reseptor akan mengaruh pembukaan saluran ion
 - (d) Pembukaan saluran ion bergantung kepada perubahan voltan di permukaan membran plasma
- (J) Di antara ciri-ciri membran plasma ialah
- (i) mengandungi lebih kurang 60% protein dan 40% lipid.
 - (ii) mengandungi lipid polar seperti fosfatidiletanolamina dan fosfatidilkolina
 - (iii) protein merentangi membran plasma secara separa atau sepenuhnya.
 - (iv) protein dan lipid adalah statik.
- (a) (i) dan (iii)
 - (b) (ii) dan (iii)
 - (c) (i), (ii) dan (iii)
 - (d) (ii), (iii) dan (iv)

ANGKA GILIRAN: _____

(K) Fasa farmakokinetik tindakan drug melibatkan

- (i) perkumuhan
- (ii) metabolisme
- (iii) penglarutan
- (iv) taburan

.... (a) (i), (ii), (iii) dan (iv)

.... (b) (i), (ii) dan (iii)

.... (c) (i), (ii) dan (iv)

.... (d) (i), (iii) dan (iv)

(L) Fasa pertama dalam metabolisme drug juga melibatkan

- (i) azoreduksi
- (ii) pembentukan oksida
- (iii) hidrolisis amida
- (iv) konjugasi dengan asid amino

.... (a) (i), (ii), (iii) dan (iv)

.... (b) (i), (ii) dan (iii)

.... (c) (i), (ii) dan (iv)

.... (d) (i), (iii) dan (iv)

ANGKA GILIRAN: _____

(M) Di antara contoh drug yang berasal dari alam semulajadi ialah

- (i) enkefalin
- (ii) prostaglandin
- (iii) benzodiazepam
- (iv) fenobarbital

- (a) (i) dan (ii)
- (b) (ii) dan (iii)
- (c) (iii) dan (iv)
- (d) (ii) dan (iv)

(N) Di antara beberapa kelas drug yang memiliki kumpulan farmakoforik adalah

- (i) anestetik setempat
- (ii) barbiturat
- (iii) diuretik sulfonamida
- (iv) nitrogen mustard

- (a) (i), (ii), (iii) dan (iv)
- (b) (i), (ii) dan (iii)
- (c) (i), (iii) dan (iv)
- (d) (ii), (iii) dan (iv)

ANGKA GILIRAN: _____

- (O) Di antara ciri-ciri drug "soft" ialah
- (i) sangat larut dalam lipid
 - (ii) seperti prodrug
 - (iii) metabolismenya yang dapat diduga dan dikawal
 - (iv) menghasilkan moiti-moiti metabolit yang tak-toksik

- (a) (i) dan (ii)
- (b) (ii) dan (iii)
- (c) (iii) dan (iv)
- (d) (i) dan (iii)

- (P) Di antara cara untuk menghasilkan prodrug adalah melalui

- (i) pembentukan enamina
- (ii) kemasukan kumpulan glikosida
- (iii) penyediaan polimer
- (iv) penyediaan kompleks

- (a) (i), (ii), (iii) dan (iv)
- (b) (i), (ii) dan (iii)
- (c) (i), (iii) dan (iv)
- (d) (ii), (iii) dan (iv)

ANGKA GILIRAN: _____

(Q) Parameter-parameter elektronik bukan empirik

- (i) mewakili bentuk dan saiz penukarganti yang diperkenalkan ke dalam molekul induk.
- (ii) termasuklah radii van der Waals.
- (iii) berkaitan dengan orbital pi (π) dan tenaga elektron.
- (iv) melibatkan juga parameter struktur seperti caj elektronik net dan momen dwikutub.

.... (a) (i) dan (ii)

.... (b) (ii) dan (iii)

.... (c) (iii) dan (iv)

.... (d) (ii) dan (iv)

...11/-

ANGKA GILIRAN: _____

(R) Kajian Hubungan Struktur dan Aktiviti (SAR) drug

- (i) dikaji melalui kaedah-kaedah model tambahan matematik, regresi multiparameter, pengecaman corak, analisis gugusan dan kimia kuantum.
- (ii) mencari bagaimana sifat-sifat molekul mempengaruhi kesan biologi.
- (iii) berupaya untuk mendapatkan korelasi yang tepat di antara tindakan biologi dengan sebahagian kecil parameter fisikokimia molekul yang dikaji.
- (iv) mendapati bahawa aktiviti biologi sesuatu bahan kimia bergantung kepada kesemua sifat fisikokimia molekul tersebut.

.... (a) (i), (ii), (iii) dan (iv)

.... (b) (i), (ii) dan (iii)

.... (c) (i), (iii) dan (iv)

.... (d) (i), (ii) dan (iv)

ANGKA GILIRAN: _____

(S) Perhitungan orbital molekul adalah

- (i) Untuk menentukan jarak antara atom dan ketumpatan elektronik dalam molekul-molekul drug.
- (ii) untuk menghitung indeks-indeks seperti tenaga HOMO, tenaga elektron pi (π) dan tenaga resonans.
- (iii) merupakan suatu penderma yang mempunyai nilai tenaga HOMO di antara 0 dan -0.5β dalam suatu interaksi pemindahan caj.
- (iv) untuk menyarankan suatu topografi untuk reseptor hipotesis bagi beberapa kelas drug.

- (a) (i), (ii), (iii) dan (iv)
- (b) (i), (ii) dan (iii)
- (c) (i), (ii) dan (iv)
- (d) (i), (iii) dan (iv)

(T) Kaedah regresi multiparameter

- (i) mengambilkira kesan-kesan elektronik, sterik dan hidrofobik kumpulan penukarganti terhadap molekul induk
- (ii) menggunakan model tenaga bebas linear
- (iii) menggunakan rumus Fujita-Ban
- (iv) menggunakan penyelesaian daripada rumus Schrodinger

- (a) (i) dan (ii)
- (b) (ii) dan (iii)
- (c) (iii) dan (iv)
- (d) (ii) dan (iv)

2. Tulis nota ringkas

- (A) antagonisme farmakologi
- (B) cerakinan biologi
- (C) ikatan drug dengan protein plasma
- (D) kajian ketoksikan subakut

(20 markah)

3. (A) Berikan definasi

- (i) indeks terapeutik
- (ii) kitar enterohepatik
- (iii) reaksi idiosinkrasi
- (iv) tolerans drug
- (v) klearans renal drug

(10 markah)

(B) Terangkan

- (i) dengan contoh yang sesuai bagaimana anda dapat merubah sesuatu agonis menjadi antagonis.

(5 markah)

- (ii) maksud penukargantian isosterik yang digunakan dalam desain drug.

(5 markah)

4. (A) Bincangkan transduksi transmembran di neuron yang dikawalatur oleh reseptor-dependens saluran ion.

(8 markah)

- (B) Bincangkan kepentingan hubungan reseptor-efektor daripada sudut terapi.

(7 markah)

- (C) Bincangkan konsep afiniti dan efikasi bagi agonis dan antagonis di peringkat transmembran.

(5 markah)

5. (A) Terangkan kaedah Topliss dalam pembangunan drug, bersama dengan kelebihan dan kekurangannya.

(10 markah)

- (B) Terangkan parameter-parameter asas yang digunakan untuk mengkaji aktiviti sesuatu drug.

(10 markah)

6. Apakah yang dimaksudkan dengan:

- (i) latensi drug
- (ii) prodrug
- (iii) drug disasarkan (targeted drugs)
- (iv) desain drug secara rasional

(20 markah)