

※個々の用語・表現につき、イートモ検索で得られた対訳を1件のみ提示します。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

1) **健康成人** 3 例に ^{14}C -標識プレドニゾロン 30 mg を経口投与したとき、**尿中**に**排泄**された**総放射活性**の 33 ~42%が**未変化体**、12~29%が 6β -**水酸化体**であった [25]。

The left atrial appendage is the site at which most atrial thrombi form in patients with atrial fibrillation.	左心耳は、心房細動の患者において動脈血栓の多くが形成される 部位 《動脈血栓の好発部位》である。
^{14}C -Drug A was used to assess tissue distribution in rats and excretion in rats and monkeys, as well as to identify metabolic pathways.	^{14}C 標識薬剤 A は、 代謝経路 を特定することに加えて、ラットにおける組織分布並びにラット及びサルにおける排泄を評価するために用いた。
A randomized, open-label, two-period crossover study was conducted at a single medical institution in Japan to evaluate the effects of food on the pharmacokinetics following a single oral dose of Drug A in healthy adult male subjects aged 20 to 35 years.	20~35 歳の 健康成人 男性被験者を対象に薬剤 A の単回経口投与したときの薬物動態に対する食事の影響を評価するため、ランダム化非盲検 2 期クロスオーバー試験が国内の 1 医療機関で行われた。
A considerable fraction of the injected Drug A was excreted in the urine as ABC.	注射した薬剤 A の相当な割合が ABC として 尿中 に排泄された《尿中排泄率が高かった》。
After a single oral dose of 10 mg of Drug A to 5 healthy adults while fasting, very small amount of the unchanged drug was excreted in the urine up to 24 hours after administration, with less than 1.0% of the given dose being excreted in all cases.	健康成人 5 例に薬剤 A 10mg を空腹時に単回経口投与後、この未変化体は投与 24 時間後までに非常に少量が尿中に 排泄 され、すべての症例で投与量の 1.0%未満が排泄された。
Approximately 50% and 10% of the total radioactivity was recovered in urine and feces, respectively, over a period of 10 days.	総放射能 量の約 50%及び 10%が 10 日間にそれぞれ尿中及び糞中に排泄された《回収率》。
Approximately 35% to 50% of Drug A is excreted unchanged in the urine.	薬剤 A の約 35~50%が尿中に 未変化体 として排泄される。
Drug A is mainly metabolized through cytochrome P450 3A family to produce monohydroxylated, dihydroxylated, and N-demethylated compounds as major metabolites.	薬剤 A は主にシトクロム P450 3A ファミリーによって代謝され、主要代謝物としてモノヒドロキシ体、 ジヒドロキシ体 、N-脱メチル体が生成される。

2) 強皮症患者 1 例に ^{14}C -標識プレドニゾロン 4 mg を経口投与したとき、尿中に未変化体、プレドニゾン(11-

水酸基の酸化)、20-ジヒドロ体(20-カルボニル基の還元)、6β-水酸化体、6β-水酸化-20-ジヒドロ体の存在が確認された [26](外国人によるデータ)。

<p>In rats and monkeys, two primary metabolic pathways were seen: (i) phosphorylation at one of its two hydroxy groups to Metabolite A and (ii) hydroxylation at the terminal methyl group to Metabolite B.</p>	<p>ラット及びサルでは、2つの主要代謝経路、すなわち (i) 2つのヒドロキシ基のうちの1つのリン酸化により代謝物 A が生成される経路及び(ii)末端のメチル基のヒドロキシ化により代謝物 B が生成される経路が認められた。</p>
---	---

<p>Oxidation and hydrolytic cleavage of the ring produce the urinary metabolites seen in humans.</p>	<p>環の酸化及び加水分解開裂により、ヒトでみられる尿中代謝物が生成される。</p>
--	--

<p>The metabolism of [¹⁴C]-Drug A following intravenous administration in the rat involved many types of biotransformation reactions including reduction, oxidation, hydrolysis, and glucuronidation.</p>	<p>ラットへの静脈内投与後、[¹⁴C]-薬剤 A の代謝には、還元、酸化、加水分解、グルクロン酸抱合など様々なタイプの生体内変換反応が関与していた。</p>
--	--

<p>These findings suggested the existence of an inducible cyclooxygenase isoform whose expression was regulated by endogenous cytokines and glucocorticoids.</p>	<p>これらの所見から、その発現が内因性サイトカイン及びグルココルチコイドによって制御されている誘導型シクロオキシゲナーゼアイソフォームの存在が示唆された。</p>
--	--

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種、寄与率

プレドニゾロンの一部は C-6 位が代謝され 6β-水酸化体になる。その主な代謝酵素は CYP3A4 である [27] [28]。

<p>The hydrolase activity responsible for the degradation of Drug A can be inhibited by a nonselective esterase inhibitor.</p>	<p>薬剤 A の分解に関与する加水分解酵素の活性は、非選択的なエステラーゼ阻害薬によって阻害される。</p>
--	---

<p>The E. coli expressing five human recombinant microsomal CYP isoforms was used to identify a CYP molecular species responsible for the metabolism of Drug A.</p>	<p>5種類のヒト遺伝子組換えミクロソーム CYP アイソフォームを発現している大腸菌を用い、薬剤 A の代謝に関与する CYP 分子種を特定した。</p>
---	--

<p>Since this metabolite is about 10 times less potent than Drug A, its contribution to the therapeutic effect is negligible.</p>	<p>この代謝物は効力が薬剤 A の約 1/10 であるため、治療効果に対する寄与は無視できる程度である。</p>
---	---

<p>To isolate or to localize the protein of interest, the tag, which is now part of that protein, is isolated or localized.</p>	<p>目的のタンパク質を分離するため、あるいはその場所を突き止めるため、当該タンパク質の一部になっているタグを分離するか、その場所を突き止める。</p>
---	--

DNA sequencing identified a mutation at position 300 in the cDNA that introduced a stop codon in place of cysteine at amino acid 100.	DNA シーケンシングにより、アミノ酸 100 のシステインの代わりにストップコドンが導入されている変異が cDNA の 300 位に特定された。
---	---

One of the primary metabolizing enzymes for Drug A is CYP1A1, and CYP1A2 is also involved in the metabolism of Drug A.	薬剤 A の主代謝酵素の 1 つが CYP1A1 で、CYP1A2 も薬剤 A の代謝に関与している。
--	---

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

慢性肝疾患患者及び肝結紮患者(7 例)の C_{max} 及び T_{max} は健康成人と有意な変化を認めなかった。プレドニゾン内服時の初回通過効果は臨床上重要ではないことが示唆された [29](外国人によるデータ)。

The first-pass effect of propoxyphene may be decreased by smoking cessation.	プロポキシフェンの初回通過効果は禁煙によって減弱することがある。
--	----------------------------------

All patients with secondary heart failure should have regular weight measurements to determine occurrence of fluid retention.	二次的な心不全のあるすべての患者は定期的な体重測定を受け、体液貯留の有無が確認される。
---	---

Although the percentage of AUC in the alpha and beta phases is small, these phases are important.	α相及びβ相におけるAUCの割合は小さいが、これらの相は重要である。
---	------------------------------------

There was no significant change in residual urine volume.	残尿量に有意な変化はなかった。
---	-----------------

Laboratory abnormalities were occasionally encountered but very few were clinically relevant.	臨床検査値異常がときに認められたが《散見されたが》、臨床的に重要なものはほとんどなかった。
---	---

The result suggested that body weight and LDH were clinically important predictors of CL and that body weight also served as a clinically important predictor of VC.	その結果、体重及びLDHがCLの臨床的に重要な予測因子であり、体重はVCについても臨床的に重要な予測因子として働いていることが示唆された。
--	---

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

The activity of the major metabolite was almost the same as or weaker than that of parent drug.	この主要代謝物の活性は未変化体とほぼ同じあるいは未変化体よりも弱かった。
---	--------------------------------------

The hydrolase activity responsible for the degradation of Drug A can be inhibited by a nonselective esterase inhibitor.	薬剤 A の分解に関与する加水分解酵素の活性は、非選択的なエステラーゼ阻害薬によって阻害される。
---	--

The relative proportion of each subtype and the causative	各サブタイプの相対比率及びその原因遺伝子につ
---	------------------------

genes are summarized in Table 1.

いて概要を表 1 に示す。