

※個々の用語・表現につき、[イトモ](#)検索で得られた対訳を最大3件まで提示します。
 ※検索語の後ろの数値(XX 対訳)は該当する対訳の件数を意味します。

和文原稿(ロズリートレク・インタビューフォーム 25)

④TRK融合タンパク質依存性細胞に対する作用12)

TRK融合タンパク質依存的に増殖する結腸直腸癌細胞株KM12を用いて、TRKA及び下流のシグナル伝達分子(PLC γ 、AKT及びMAPK)のリン酸化、細胞周期に対する作用などについて評価した。

<TRKA及び下流のシグナル伝達分子のリン酸化に対する作用>

エヌトレクチニブは、10 nmol/L以上の濃度で、KM12細胞におけるTRKAのリン酸化を阻害し、同時に下流のシグナル伝達分子のリン酸化も阻害した。したがって、エヌトレクチニブによる腫瘍細胞の増殖抑制活性は、標的分子であるTRK融合タンパク質のリン酸化阻害活性と相関すると考えられた。また、標的キナーゼを阻害することで、シグナルの下流に位置し、腫瘍の生存と増殖を担うシグナル伝達分子のリン酸化も阻害することが明らかになった。

<細胞周期に対する作用>

KM12細胞の細胞周期に対するエヌトレクチニブの作用を24～72時間培養後に解析したところ、G1期に細胞が集積するとともに、アポトーシス誘導を示すsub-G1ピーク及びカスパーゼ3/7の活性化が認められた。また、この期間におけるTRKA及びその下流のシグナル伝達分子であるPLC γ のリン酸化阻害が認められた。ETV6-NTRK3を発現する急性骨髄性白血病細胞株IMS-M2及びMO-91においても、エヌトレクチニブによるG1期での細胞周期停止とアポトーシス誘導が示された。エヌトレクチニブの代謝物M5について解析したところ、代謝物M5は、エヌトレクチニブと同様、KM12細胞の細胞周期をG1期で停止させ、アポトーシス(カスパーゼ3/7を活性化)を誘導した。NTRK等のドライバー癌遺伝子に依存して生存・増殖している腫瘍細胞では、エヌトレクチニブによるキナーゼ活性阻害により、生存・増殖に関わるシグナル伝達が遮断され、細胞周期進行はG1期で停止し、アポトーシスを誘導することが示された。

⑤ROS1融合タンパク質依存性細胞に対する作用13)

TEL-ROS1融合遺伝子をBa/F3細胞に導入して作製した細胞株(Ba/F3_TEL-ROS1)を用いて、ROS1リン酸化に対するエヌトレクチニブの作用を調べた。Ba/F3_TEL-ROS1細胞をエヌトレクチニブ共存下で2時間培養し、ROS1リン酸化の状態について、ウエスタンブロットを用いて調べたところ、エヌトレクチニブ処理により、ROS1のリン酸化が濃度依存的に阻害された。

増殖する(13対訳)

Drug A inhibits the division of rapidly proliferating cells and reduces counts of both T and B cells.	薬剤Aは急速に増殖する細胞の分裂を阻害し、T細胞及びB細胞の両方の数を減らす。
The leukemia patient often has intense bone pain as the white blood cells proliferate furiously in the bone marrow.	白血病患者は、白血球が骨髄中で猛烈に増殖するため強い骨痛を感じる人が多い。

下流(23対訳)

Biopsies from normal skin and tumor tissue were also obtained from each patient to measure the expression and saturation of EGFR as well as the expression of related downstream proteins.	各患者の正常な皮膚組織及び腫瘍組織から生検標本を採取し、EGFRの発現と飽和並びに関連する下流のタンパク質の発現を測定した。
Efficacy in the KCL-22 xenograft model correlated with inhibition of the downstream PD marker STAT5.	KCL-22 異種移植モデルにおける有効性は、下流のPD マーカーである STAT5 の阻害と相関性を示した。
The primary objective of Study A was to characterize the pharmacodynamic effects of Drug A on expression of EGFR and related downstream proteins.	試験 A の主要目的は、EGFR 及び関連する下流のタンパク質の発現に対する薬剤 A の薬力学的作用を特性解析することであった。

シグナル伝達分子 (3対訳)

Using SCID mice (3/group) subcutaneously xenografted with the human acute myeloid leukemia (AML) cell line (1) IMS-M2 or (2) M0-91 harboring an ETV6-NTRK3 gene fusion, inhibition of the phosphorylation of TRKC and downstream signal transducers (PLC- γ , ERK1/2, STAT3) by Drug A was determined by Western blotting.	ETV6-NTRK3融合遺伝子を保有するヒト急性骨髄性白血病(AML)の細胞株である(1)IMS-M2又は(2)M0-91を皮下移植したSCIDマウス(各群3匹)を用いて、TRKA及び下流のシグナル伝達分子(PLC- γ 、ERK1/2、STAT3)のリン酸化に対する薬剤Aの阻害作用をウエスタンブロット法により検討した。
---	--

リン酸化 (43対訳)

Like natural nucleosides (D-deoxycytidine and D-thymidine) and antiviral nucleoside analogs, Drug A is activated intracellularly by phosphorylation.	天然型のヌクレオシド(D-デオキシシチジン及びD-チミジン)及び抗ウイルス核酸アナログと同様、薬剤Aは細胞内でリン酸化によって活性化される。
In tumors at 4 hours post-dose, Drug A at either dose level inhibited the phosphorylation of TRKC, PLC- γ , ERK1/2, and STAT3.	投与4時間後の腫瘍では、いずれの投与量の薬剤Aによっても、TRKC、PLC- γ 、ERK1/2、STAT3のリン酸化が阻害された。

細胞周期 (15対訳)

BRAF is part of the MAPK-signal transduction pathway which controls cell cycle progression, differentiation, and survival.	BRAFは、細胞周期の進行、細胞分化、細胞生存を制御するMAPKシグナル伝達経路の一部である。
This factor is responsible for activation of many cell cycle genes.	この因子が多くの細胞周期関連遺伝子の活性化《賦活化》に関与している。

に対する作用 (33対訳)

Effect on proliferation of human bone marrow hematopoietic progenitor cells	ヒト骨髄造血前駆細胞の増殖に対する作用
---	---------------------

The effects of Drug A on the liver are considered to result from its action on the cell membrane of the hepatocytes.	肝臓に対する薬剤Aの影響は肝細胞の細胞膜に対する作用に由来すると考えられる《発現機序》。
--	--

以上の濃度で(5対訳)	
The drug induced early after-depolarization or torsade de pointes at concentrations $\geq 5 \mu\text{M}$.	本剤は5 μM 以上の濃度で早期後脱分極又はトルサ・デ・ポアン《トルサード・ド・ポアンツ》を誘発した。
The results showed that $\geq 80\%$ inhibitory effect of Drug A on the chymotrypsin-like activity was observed at concentrations of $\geq 10 \text{ nmol/L}$.	これらの結果が示すように、キモトリプシン様活性に対する80%以上の薬剤A阻害作用は10nmol/L以上の濃度で認められた。

標的分子(5対訳)	
Drug A's target molecule CTLA-4 has been reported to be expressed on lymphocytes.	薬剤Aの標的分子であるCTLA-4はリンパ球に発現していることが報告されている。
Aptamers are synthetic antibodies that can bind to target molecules with high affinity and specificity.	アプタマーは合成抗体で、高い親和性及び特異性で標的分子に結合する。

と相関する(12対訳)	
Circulating Drug A levels correlate with growth hormone concentration.	循環血液中の薬剤A濃度は成長ホルモン濃度と相関する。
Drug A covalently binds to hepatic proteins, and this binding correlates with the hepatotoxicity.	薬剤Aは肝臓のタンパク質と共有結合し、この結合は肝毒性と相関する。

標的キナーゼ(2対訳)	
These phosphatases inactivate their target kinases by dephosphorylating both the phosphoserine/threonine and phosphotyrosine residues.	これらのホスファターゼは、ホスホセリン・スレオニン残基とホスホチロシン残基の両方を脱リン酸化することで、標的キナーゼを不活性化する。

を担う(5対訳)	
In vivo rat studies have demonstrated that treatment with Drug A leads to increases in acetylcholine, noradrenaline, dopamine, and 5-HT levels in brain regions that play a key role in the regulation of mood.	ラットを用いたin vivo試験により、薬剤Aの投与は、気分の制御に重要な役割を担う脳の部位において、アセチルコリン、ノルアドレナリン、ドパミン、セロトニンの濃度上昇につながることが証明されている。

を担う→に関与する(67対訳)	
CYP isozymes responsible for metabolism of	[14C]標識薬剤Aの代謝に関与するCYPアイソザ

[14C]-Drug A were identified.	イムが特定された。
CYP3A4 was the major CYP involved in Drug A metabolism when investigated in vitro in human liver microsomes.	ヒト肝ミクロソームにおいて in vitro で検討したところ、CYP3A4 が薬剤 A の代謝に 関与する 主要な CYP であった。

G1期 (5対訳)	
Drug A increased the percentage of cells in the G1 phase of the cell cycle.	薬剤Aにより、 G1期 細胞の割合が増加した。
The G1 phase ends when the cell moves into the S phase.	G1 期 は細胞が S 期へ移行した時点で終結する。

集積 (14対訳)	
Microscopical examination of a biopsy specimen of bone marrow showed accumulation of immature granulocytes and a slight degree of fibrosis.	骨髓生検標本の顕微鏡検査では幼若顆粒球の 集積 及びわずかな線維化がみられた。
Infiltration and accumulation of T cells were observed at the fetal resorption site in anti-PD-L1 antibody-treated pregnant mice resulting from mating between different strains.	異なる系統間の交配による妊娠マウスに抗 PD-L1 抗体を投与したとき、胎児吸収部位に T 細胞の浸潤及び 集積 が認められた。

アポトーシス (56対訳)	
Apoptosis induction occurred in all cell lines studied after the treatment with Drug A.	薬剤Aによる処理後、検討したすべての細胞株において アポトーシス 誘導が起こった。
CD20 monoclonal antibodies can induce tumor killing via various mechanisms, such as direct induction of apoptosis, antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) or complement-dependent lysis (CDC).	CD20 モノクローナル抗体は、 アポトーシス の直接誘導、抗体依存性細胞媒介性細胞傷害 (ADCC)、補体依存性溶解 (CDC) など様々な機序で腫瘍死滅を引き起こす。

の活性化が認められた→ 活性化される (16対訳)	
A wide array of immune and inflammatory pathways are activated.	多様な免疫経路及び炎症経路が 活性化される 。
Blood corpuscle extracts of horseshoe crab are activated by endotoxins of gram-negative bacterial origin.	カプトガニの血球抽出物はグラム陰性菌由来のエンドトキシンによって 活性化される 。

リン酸化阻害が認められた→ リン酸化 阻害 (13対訳)	
-------------------------------------	--

Binding of Drug A to the receptor blocks phosphorylation and activation of receptor-associated kinases, resulting in inhibition of cell growth, induction of apoptosis, and decreased matrix metalloproteinase and vascular endothelial growth factor production.	薬剤Aがこの受容体に結合すると、受容体関連キナーゼのリン酸化及び活性化が阻害され、その結果、細胞増殖の阻害及びアポトーシスの誘導が生じるほか、マトリックスメタプロテアーゼ及び血管内皮細胞増殖因子の産生が減少する。
Drug A did not change body temperature in rats, after single or repeated administration in contrast to tolcapone and dinitrophenol, suggesting that under in vivo conditions Drug A does not uncouple oxidative phosphorylation.	薬剤Aは、トルカポン及びジニトロフェノールとは対照的に、単回投与後又は反復投与後にラットの体温を変化させなかったことから、in vivo条件下では酸化的リン酸化を阻害しないと考えられた。

を発現する (30対訳)

A weak peak for Metabolite A was detected from the microsomes expressing CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C18, and 2D6*1.	CYP1A2、2B6、2C8、2C18、2D6*1を発現するミクロソームから代謝物Aの弱いピークが検出された。
As a result of these encouraging findings, 3 open-label, phase II studies were initiated in which Drug A was administered to patients suffering from EGFR-expressing, metastatic colorectal cancer.	これらの有望な所見を受けて、3件の第Ⅱ相非盲検試験を開始し、EGFRを発現する転移性直腸結腸癌の患者に薬剤Aを投与した。

細胞周期停止 (3対訳)

Drug A treatment led to cell cycle arrest and apoptosis induction of glioma cell lines.	薬剤Aで処理すると、神経膠腫細胞株の細胞周期停止及びアポトーシス誘導につながった。
---	---

と同様、(59対訳)

As in adults, if recovery of consciousness from the post-traumatic vegetative state began before six months, a higher grade of recovery was likely.	成人の場合と同様、外傷後の植物状態からの意識回復が6カ月以内に始まったならば、高度の回復が見込まれた。
As with all antiepileptic drugs, withdraw Drug A gradually to minimize the potential of increased seizure frequency in patients with seizure disorders.	すべての抗てんかん薬と同様、発作性疾患の患者では想定される発作頻度の上昇が最小限になるように薬剤Aを徐々に中止する。
Drug A, as with other corticosteroids, has been shown to be teratogenic and embryocidal in rabbits and rats.	薬剤Aには、他の副腎皮質ステロイドと同様、ウサギ及びラットにおいて催奇形性及び胚傷害性が認められている。

細胞周期をG1期で停止させ→細胞周期停止 (7対訳)

Drug A induced cell cycle arrest at G1/S phase while Drug B induced cell cycle arrest at G2/M phase in both cell lines.	両細胞株とも、薬剤AはG1・S期で細胞周期を停止させ、薬剤BはG2・M期で細胞周期を停止させた。
---	--

シグナル伝達が遮断され→シグナル伝達 阻害 (9対訳)	
Further inhibition of androgen-receptor signaling in noncancerous tissues probably explains some of these side effects.	非癌組織におけるアンドロゲン受容体シグナル伝達のさらなる阻害が、これらの副作用のいくつかが生じた理由と考えられる。
Inhibition of CTLA-4 signaling can reduce regulatory T-cell function, which may contribute to a general increase in T-cell responsiveness, including anti-tumor immune response.	CTLA-4 シグナル伝達の阻害により制御性T細胞の機能が低下し、それにより抗腫瘍免疫応答などT細胞の反応性が全体的に強まる可能性がある。

時間培養 (4対訳)	
The cells were cultured for 48 hours in Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) with 10% heat inactivated fetal bovine serum (FBS).	10%加熱不活化ウシ胎児血清 (FBS) を含むダルベッコ変法イーグル培地 (DMEM) にて、これらの細胞を48時間培養した。

ウエスタンブロット (5対訳)	
The effects of Drug A on the accumulation of polyubiquitinated proteins and Bcl-2-associated X protein (BAX), and activation of caspase 3 were studied by Western blot using HT-29, RPMI-8226, and human acute lymphocytic leukemia MOLT-4 cell lines.	ポリユビキチン化タンパク質及びBcl-2結合Xタンパク質 (BAX) の蓄積並びにカスパーゼ3の活性化に対する薬剤Aの作用が、HT-29、RPMI-8226、ヒト急性リンパ性白血病由来MOLT4の各細胞株を用いて、ウエスタンブロット法により検討された。

濃度依存的に阻害された→濃度依存的 阻害 (11対訳)	
Drug A and Drug B inhibited CYP3A4/5-mediated testosterone 6- β -hydroxylation and nifedipine oxidation in a concentration-dependent manner.	薬剤A及び薬剤Bは、CYP3A4/5が介在するテストステロン6- β -水酸化及びニフェジピン酸化を濃度依存的に阻害した。
Drug A concentration-dependently inhibited human recombinant DPP-4, with an IC50 value of 0.08 nM.	薬剤Aはヒト遺伝子組換えDPP-4を濃度依存的に阻害し、IC50値は0.08nMであった。