

## 6-8 特別研究部門

藤 田 誠 (卓越教授) (2018年4月1日着任)

A-1) 専門領域：錯体化学, 有機化学

A-2) 研究課題：

- a) 中空錯体に包接したタンパク質の科学
- b) 結晶スポンジ法と合成生物学を組み合わせた超速物質探索

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 我々は、配位結合駆動の自己集合により形成される中空錯体に、タンパク質を閉じ込める独自技術を開発した。現在、この技術を基盤とした、タンパク質関連技術の構築を推進している。具体的には、タンパク質の安定化、機能の向上や改変、更にはタンパク質の種類によらない結晶化手法の開発などを行っており、化学の分野のみならず生化学や構造生物学の分野に波及する研究を展開している。
- b) 近年、合成生物学的な技術を用いることで、新規天然由来化合物を迅速に取得することが可能になりつつある。こうした発展により、創薬シード化合物などの有用化合物の探索が容易になることが期待されている。しかし、取得した新規化合物を創薬の現場などで利用していくにあたっては、その化学構造を決定する必要がある。現状では、この構造決定の段階に、多くの時間と労力がかかることが問題となっている。そこで、我々が開発した構造決定技術である“結晶スポンジ法”を用いることで、この問題を解決し、新規化合物の探索と利用を大幅に加速することを狙っている。実際に、合成生物学的手法を駆使して見出だした新規化合物の内、NMR や MS だけでは構造決定困難な化合物を中心に構造決定に取り組み、解析に成功している。

B-1) 学術論文

**T. SAWADA, Y. INOMATA, K. SHIMOKAWA and M. FUJITA**, “A Metal-Peptide Capsule by Multiple Ring Threading,” *Nat. Commun.* **10**, 5687 (8 pages) (2019).

**Z. POWERS, A. SCHARF, A. CHENG, F. YANG, M. HIMMELBAUER, T. MITSUHASHI, L. BARRA, Y. TANIGUCHI, T. KIKUCHI, M. FUJITA, I. ABE and J. A. PORCO Jr.**, “Biomimetic Synthesis of Meroterpenoids by Dearomatization-Driven Polycyclization,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **58**, 16141–16146 (2019).

**S. HOSHINO, T. MITSUHASHI, T. KIKUCHI, C. P. WONG, H. MORITA, T. AWAKAWA, M. FUJITA and I. ABE**, “Structural Elucidation of Tenebrathin: Cytotoxic C-5-Substituted  $\gamma$ -Pyrone with a Nitroaryl Side Chain from *Streptoalloteichus tenebrarius*,” *Org. Lett.* **21**, 6519–6522 (2019).

**B. CHRIST, C. XU, M. XU, F.-S. LI, N. WADA, A. J. MITCHELL, X.-L. HAN, M.-L. WEN, M. FUJITA and J.-K. WENG**, “Repeated Evolution of Cytochrome P450-Mediated Spiroketal Steroid Biosynthesis in Plants,” *Nat. Commun.* **10**, 3206 (11 pages) (2019).

**W. CULLEN, H. TAKEZAWA and M. FUJITA**, “Demethylenation of Cyclopropanes via Photo-Induced Guest-to-Host Electron Transfer in a  $M_6L_4$  Cage,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **58**, 9171–9173 (2019).

**H. TAKEZAWA, T. KANDA, H. NANJO and M. FUJITA**, “Site-Selective Functionalization of Linear Diterpenoids through U-Shaped Folding in a Confined Artificial Cavity,” *J. Am. Chem. Soc.* **141**, 5112–5115 (2019).

**T. SAWADA, A. SAITO, K. TAMIYA, K. SHIMOKAWA, Y. HISADA and M. FUJITA**, “Metal–Peptide Rings form Highly Entangled Topologically Inequivalent Frameworks with the Same Ring- and Crossing-Numbers,” *Nat. Commun.* **10**, 921 (7 pages) (2019).

**Y. TACHI, S. SATO, M. YONEYA, M. FUJITA and Y. OKAMOTO**, “Two Polyhedral Frameworks of an  $M_{12}L_{24}$  Spherical Complex Revealed by Replica-Exchange Molecular Dynamics Simulations,” *Chem. Phys. Lett.* **714**, 185–189 (2019).

B-3) 総説, 著書

和田直樹, 藤田 誠, 「結晶スポンジ法による天然化合物の構造決定」, *ファルマシア* **55**, 668–670 (2019).

B-4) 招待講演

**M. FUJITA**, “Coordination Self-Assembly: From Origins to the Latest Advances,” XXXVII Biennial Of Chemistry, Donostia-San Sebastian (Spain), May 2019.

**M. FUJITA**, “Self-Assembly of Archimedean/non-Archimedean Solids Under Mathematical Restriction,” ISMSC2019, Lecce (Italy), June 2019.

**M. FUJITA**, “Coordination Self-Assembly: From the Origins to the Latest Advances,” Seminar, University of South Florida, Tampa (U.S.A.), April 2019.

**M. FUJITA**, “Coordination Self-Assembly: From the Origins to the Latest Advances,” Raymond Siedle Lecture, University of Indianapolis, Indianapolis (U.S.A.), April 2019.

**M. FUJITA**, “Crystalline Sponge Method for Synthetic and Natural Product Studies,” Inorganic Seminar, Indiana University, Bloomington (U.S.A.), April 2019.

**M. FUJITA**, “Coordination Self-Assembly: From Origins to the Latest Advances,” The 30<sup>th</sup> Anniversary Todai-Unistra Symposium, Strasbourg (France), May 2019.

**M. FUJITA**, “Coordination Self-Assembly: From the Origins to the Latest Advances,” Padova (Italy), May 2019.

**M. FUJITA**, “Coordination Self-Assembly: From the Origins to the Latest Advances,” Siegfried Huenig Lectureship at Wuerzburg, Wuerzburg (Germany), June 2019.

**M. FUJITA**, “Coordination Self-Assembly: From the Origins to the Latest Advances,” seminar hosted by Prof. Ivan Huc, Munich (Germany), June 2019.

**M. FUJITA**, “Coordination Self-Assembly for Nanostructure Construction,” Nanjing Symposium, Nanjing (China), June 2019.

**M. FUJITA**, “Crystalline Sponge Method: Applications to Natural Product Chemistry and Drug Discovery,” SIMM, Shenzhen (China), September 2019.

B-6) 受賞, 表彰

藤田 誠, 有機合成化学奨励賞 (1994).

藤田 誠, ルイパスツール大学(仏)客員教授 (1999).

藤田 誠, 日本化学会 学術賞 (2000).  
藤田 誠, 東京テクノフォーラム ゴールドメダル賞 (読売新聞)(2001).  
藤田 誠, 日本IBM 科学賞 (2001).  
藤田 誠, ルイパスツール大学 (仏) 客員教授 (2002).  
藤田 誠, 名古屋シルバーメダル (2003).  
藤田 誠, Earl L. Muettterties Memorial Lecturers (UC Berkeley)(2003).  
藤田 誠, アイザット・クリステンセン賞 (2004).  
藤田 誠, G.W.Wheland Award (シカゴ大学 Lectureship 賞)(2006).  
藤田 誠, 中国人民大学化学系名誉教授 (2007).  
藤田 誠, 文部科学大臣表彰 科学技術賞 (研究部門)(2009).  
藤田 誠, 江崎玲於奈賞 (2010).  
藤田 誠, 錯体化学会賞 (2010).  
藤田 誠, H. C. Brown Lecturer (Purdue 大学) (2011).  
藤田 誠, 3M Lectureship Award (British Columbia 大学) (2011).  
藤田 誠, トムソン・ロイター 第3回リサーチフロントアワード (2012).  
藤田 誠, Kharasch Lecturers (シカゴ大学) (2012).  
藤田 誠, Abbott Lecturer (イリノイ大学) (2012).  
藤田 誠, 日本化学会賞 (2013).  
藤田 誠, Arthur C. Cope Scholar Award (アメリカ化学会賞)(2013).  
藤田 誠, Merck-Karl Pfister Visiting Professorship (MIT Lectureship 賞)(2013).  
藤田 誠, ISNSCE 2014 Nanoprize (2014).  
藤田 誠, 紫綬褒章 (2014).  
藤田 誠, Fred Basolo Medal (ノースウエスタン大学)(2014).  
藤田 誠, John Osborn Lecturer (ストラスブール大学)(2015).  
藤田 誠, ウルフ賞化学部門 (2018).  
藤田 誠, 千葉大学特別栄誉教授 (2018).  
藤田 誠, 廈門大学 Lujiaxi レクチャーシップ (2018).  
藤田 誠, 恩賜賞・日本学士院賞 (2019).  
藤田 誠, 東京大学卓越教授 (2019).

#### B-7) 学会および社会的活動

##### 学協会役員等

日本化学会論説委員 (2019- ).  
錯体化学会国際交流委員 (2013- ).  
錯体化学会理事 (2015- ), ホームページ委員 (2013- ).  
錯体化学会若手部会九州支部世話人 (2006-2010), 事務局 (2006).

学会の組織委員等

第43回錯体化学国際会議組織委員会(会期：2018年7月29日-8月4日)副委員長(2018).

学会誌編集委員

*Chemical Science* 誌, Editorial Board (2018-).

*Acc. Chem. Soc.* 誌, Editorial Board (2018-).

*Bull. Chem. Soc. Jpn.* 誌, Honorary Editorial Board (2018).

#### B-10) 競争的資金

科学技術振興機構ACCEL 研究,「自己組織化技術に立脚した革新分子構造解析」, 藤田 誠 (2014年-2019年).

日本医療研究開発機構創薬基盤推進研究事業,「結晶スポンジ法を活用する超速天然物ライブラリ構築と活性スクリーニング」, 藤田 誠 (2018年-2023年).

科研費特別推進研究,「空間捕捉によるタンパク質の構造・機能制御および高効率構造解析」, 藤田 誠 (2019年-2024年).

#### C) 研究活動の課題と展望

我々のグループでは、自己組織化によって全く新しい空間を構築し、その前人未踏の空間における化学を探求することを基本に、研究活動を続けていく。特に、①タンパク質の空間的捕捉に立脚したタンパク質関連技術の開発、および、②結晶スポンジ法と合成生物学の掛け合わせによる新規化合物の探索・構造決定には、今後も精力的に取り組む予定である。①は、今後の発展次第では、タンパク質の利用・解析方法を大きく変革し、生化学・構造生物学の世界をはじめ、広範な領域にパラダイムシフトを起こす可能性を秘めた技術であると考えている。②においては、結晶スポンジ法を利用することで、新規化合物の発見を大幅に高速化すると同時に、様々な化合物を解析していくことを通じて、結晶スポンジ法の技術自体も更に向上させることを目指す。