

6-8 特別研究部門

藤田 誠 (卓越教授) (2018年4月1日着任)

三橋 隆章 (特任助教 (分子科学研究所特別研究員))

CHEN, Jiazhuo (研究員)

増田 道子 (事務支援員)

A-1) 専門領域：錯体化学，有機化学，超分子化学

A-2) 研究課題：

- a) 結晶スポンジ法の二次代謝酵素の機能解析への応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 結晶スポンジ法とは，超分子化学の基礎研究から生まれた分子の構造解析技術である。本手法は，信頼性の高い構造決定手法として知られるX線結晶構造解析を，本来は必要な工程である解析対象物の単結晶化を経ることなく行うことができる画期的な構造解析法である。我々は，この結晶スポンジ法を用いて，二次代謝酵素の機能解析に取り組んでいる。二次代謝酵素の機能解析においては，酵素の生産する酵素産物の構造決定が極めて重要であると同時に困難であり，この問題の解決に結晶スポンジ法の利用が有効であると考えた。

また，結晶スポンジ法は，解析対象物の結晶化を必要としないという利点の他に，微量（数マイクログラム以下）の解析対象物しか必要としないという利点も併せ持っている。本年度は，この後者の点に着目し，結晶スポンジ法の使用によって，二次代謝酵素の解析スキーム全体を小スケール化できることを実証した。具体的には，二次代謝酵素の解析に頻用される遺伝子組換え微生物を用いた酵素産物の生産を小スケール化して行い，得られたごく僅かな酵素産物のみを用い，結晶スポンジ法によって構造決定を達成した。具体的には，通常NMRなどを用いた構造決定に十分な量の酵素産物を得るために遺伝子組換え微生物を数Lから数十Lの培地を用いて培養を行う必要があるところ，本研究では，おおよそ100分の1にあたる25 mLの培養液を用いた培養から得た酵素産物のみを用いて，その構造決定に成功した。

B-1) 学術論文

Y. DOMOTO, K. YAMAMOTO, S. HORIE, Z. YU and M. FUJITA, “Amplification of Weak Chiral Inductions for Excellent Control over the Helical Orientation of Discrete Topologically Chiral $(M_3L_2)_n$ Polyhedra,” *Chem. Sci.* **13**(15), 4372–4376 (2022). DOI: 10.1039/d2sc00111j

H. TAKEZAWA, Y. FUJII, T. MURASE and M. FUJITA, “Electrophilic Spirocyclization of a 2-Biphenylacetylene via Conformational Fixing within a Hollow-Cage Host,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **61**(24), e202203970 (2022). DOI: 10.1002/anie.202203970

R. TABUCHI, H. TAKEZAWA and M. FUJITA, “Selective Confinement of Rare-Earth-Metal Hydrates by a Capped Metallo-Cage under Aqueous Conditions,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **61**(37), e202208866 (2022). DOI: 10.1002/anie.202208866

H. TAMURA, H. TAKEZAWA, M. FUJITA and H. ISHIKITA, “A Self-Assembled Coordination Cage Enhances the Reactivity of Confined Amides via Mechanical Bond-Twisting,” *Phys. Chem. Chem. Phys.* **24(35)**, 21367–21371 (2022). DOI: 10.1039/D2CP03126D

B-3) 総説, 著書

Y. DOMOTO and M. FUJITA, “Self-Assembly of Nanostructures with High Complexity Based on Metal...Unsaturated-Bond Coordination,” *Coord. Chem. Rev.* **466**, 214605 (2022). DOI: 10.1016/j.ccr.2022.214605

B-4) 招待講演

藤田 誠, 「化学と幾何学：多面体の定理を活用したものづくり」, 第 135 回分子科学フォーラム, オンライン開催, 2023 年 2 月.

藤田 誠, 「マイクロ結晶スポンジ法 (MicroCS 法) : 質量分析に迫る極微量 X 線分子構造解析」, 第 70 回質量分析総合討論会, 福岡, 2022 年 6 月.

藤田 誠, 「化学と幾何学：多面体定理を活用したものづくり」, 令和 4 年度化学系学協会東北大会 (盛岡大会), 岩手, 盛岡市, 2022 年 9 月.

M. FUJITA, “Complex molecular topologies via reversible ring/loop threading,” ArtMoMa Summer School, Oxford (UK), July 2022.

M. FUJITA, “Self-Assembly of Gigantic Polyhedra: From Synthetic To Peptidic,” ICC2022, Rimini (Italy), August 2022.

M. FUJITA, “Self-assembly of Gigantic Coordination Polyhedra: From Synthetic to Peptidic,” 11th Singapore International Chemistry Conference (SICC-11), Singapore, December 2022.

M. FUJITA, “Self-assembly of Gigantic Coordination Polyhedra: From Synthetic to Peptidic,” 3DMM2O conference, Schöntal Monastery, Schöntal (Germany), March 2023.

B-6) 受賞, 表彰

藤田 誠, 朝日新聞文化財団朝日賞 (2023).

藤田 誠, 化学の家財団国際賞 (2022).

B-7) 学会および社会的活動

学会誌編集委員

Chemical Science 誌, Editorial Board (2018–).

Acc. Chem. Soc. 誌, Editorial Board (2018–).

B-10) 競争的資金

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 年度–2023 年度).

C) 研究活動の課題と展望

本年度は、結晶スポンジ法の利用によって、二次代謝酵素の機能解析実験を小スケール化することが可能であると実証できた。これにより、二次代謝酵素の機能解析をますます迅速に行うことができるようになることが期待される。近年の遺伝子解析技術の発展を背景に、興味深い二次代謝酵素をコードする遺伝子が次々と見出だされており、こうした酵素について結晶スポンジ法を駆使することで逸早く解析し、酵素機能に関する数多くの知見を蓄積していきたい。