

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))

CHAN, Kwun Wa (研究員)

ALBERTSMA, Jelco (インターンシップ)

CHEN, Jiazhuo (特別共同利用研究員)

YU, Zhengsu (特別共同利用研究員)

ZHOU, Boyu (特別共同利用研究員)

和田 直樹 (特別共同利用研究員)

影山 洸 (特別共同利用研究員)

JUNG, Youngcheol (特別共同利用研究員)

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) 結晶スポンジ法を駆使した, 生物の二次代謝に関する研究

A-3) 研究活動の概略と主な成果

- a) 我々の錯体化学, 有機化学, 超分子化学に関する基礎研究から生まれた技術の一つに結晶スポンジ法がある。結晶スポンジ法とは, 解析対象化合物を結晶化すること無く, X線結晶構造解析による構造解析を可能とする手法である。本方法を用いることにより, 化合物の構造決定に要する時間が短縮されることや, 既存の構造決定手法では構造決定が困難な化合物の解析が可能になることなどが期待される。本法が大きな役割を果たし得る研究領域の一つとして, 生物の二次代謝に関する研究が挙げられる。生物は, 二次代謝と呼ばれる経路によって様々な複雑化合物を産生するが, これら化合物の構造決定が二次代謝経路に関する研究のボトルネックの一つであった。我々は, 結晶スポンジ法を本研究領域に応用することで, 研究を大きく加速することに取り組んでおり, 実際, 多数の二次代謝由来の化合物について結晶スポンジ法による解析に成功している。

B-1) 学術論文

H. TAKEZAWA, R. TABUCHI, H. SUNOHARA and M. FUJITA, “Confinement of Water-Soluble Cationic Substrates in a Cationic Molecular Cage by Capping the Portals with Tripodal Anions,” *J. Am. Chem. Soc.* **142**, 17919–17922 (2020).

DOI: 10.1021/jacs.0c08835

T. MITSUHASHI, L. BARRA, Z. POWERS, V. KOJASOY, A. CHENG, F. YANG, Y. TANIGUCHI, T. KIKUCHI, M. FUJITA, D. J. TANTILLO, J. A. PORCO JR and I. ABE, “Exploiting the Potential of Meroterpenoid Cyclases to Expand the Chemical Space of Fungal Meroterpenoids,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **59**, 23772–23781 (2020). DOI: 10.1002/anie.202011171

Y. DOMOTO, M. ABE, K. YAMAMOTO, T. KIKUCHI and M. FUJITA, “‘Eggs in Egg Cartons’: Co-Crystallization to Embed Molecular Cages into Crystalline Lattices,” *Chem. Sci.* **11**, 10457–10460 (2020). DOI: 10.1039/D0SC03191G

A. SAITO, T. SAWADA and M. FUJITA, “X-Ray Crystallographic Observation of Chiral Transformations within a Metal–Peptide Pore,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **59**, 20367–20370 (2020). DOI: 10.1002/anie.202007731

Y. TAMURA, H. TAKEZAWA and M. FUJITA, “A Robust Double-Walled Knotted Cage Revealed Guest Binding through Adaptive Portal Expansion,” *Chem. Lett.* **49**, 912–914 (2020). DOI: 10.1246/cl.200282

H. TAKEZAWA, K. SHITOUZAWA and M. FUJITA, “Enhanced Reactivity of Twisted Amides Inside a Molecular Cage,” *Nat. Chem.* **12**, 574–578 (2020). DOI: 10.1038/s41557-020-0455-y

Y. MORISHITA, T. SONOHARA, T. TANIGUCHI, K. ADACHI, M. FUJITA and T. ASAI, “Synthetic-Biology-Based Discovery of a Fungal Macrolide from *Macrophomina Phaseolina*,” *Org. Biomol. Chem.* **18**, 2813–2816 (2020). DOI: 10.1039/D0OB00519C

Y. TAMURA, H. TAKEZAWA and M. FUJITA, “A Double-Walled Knotted Cage for Guest-Adaptive Molecular Recognition,” *J. Am. Chem. Soc.* **142**, 5504–5508 (2020). DOI: 10.1021/jacs.0c00459

I. MORITA, T. MORI, T. MITSUHASHI, S. HOSHINO, Y. TANIGUCHI, T. KIKUCHI, K. NAGAE, N. NASU, M. FUJITA, T. OHWADA and I. ABE, “Exploiting a C–N Bond Forming Cytochrome P450 Monooxygenase for C–S Bond Formation,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **59**, 3988–3993 (2020). DOI: 10.1002/anie.201916269

Y. INOMATA, T. SAWADA and M. FUJITA, “Metal–Peptide Torus Knots from Flexible Short Peptides,” *Chem* **6**, 294–303 (2020). DOI: 10.1016/j.chempr.2019.12.009

Y. DOMOTO, M. ABE, T. KIKUCHI and M. FUJITA, “Self-Assembly of Coordination Polyhedra with Highly Entangled Faces Induced by Metal–Acetylene Interactions,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **59**, 3450–3454 (2020). DOI: 10.1002/anie.201913142

B-3) 総説, 著書

T. SAWADA and M. FUJITA, “Folding and Assembly of Metal-Linked Peptidic Nanostructures,” *Chem* **6**, 1861–1876 (2020). DOI: 10.1016/j.chempr.2020.07.002

B-6) 受賞, 表彰

藤田 誠, 中日文化賞 (2020).

藤田 誠, クラリベイト栄誉引用賞 (2020).

服部 弘, **Wolfgang Kroutil**, 三橋隆章, 藤田 誠, 令和2年度文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム「秀でた利用成果」優秀賞 (2020).

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

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

近年, 合成生物学的手法を駆使することで, 遺伝子組み換え生物に新規化合物を生産させることが容易になりつつあり, 医薬品のリード化合物となるような新規有用化合物を探索・取得する方法として期待される。こうした効率的に新規化合物を取得できる手法と, 取得した化合物の構造決定を容易にする結晶スポンジ法を組み合わせることで, 有用化合物の探索源となりうる新規化合物ライブラリーの構築を達成したいと考えている。