

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, Jiazhao（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）

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) 結晶スポンジ法の高度化とその応用

A-3) 研究活動の概略と主な成果

a) 結晶スポンジ法とは，解析対象物そのものを単結晶化することなく結晶構造解析を行うことができる手法である。本手法は，我々が 2013 年に報告したものであるが，化合物の構造決定を必要とする全ての研究開発を大きく加速する可能性を秘めた技術であることから，本手法の高性能化に取り組んでいる。その結果，現在の結晶スポンジ法は，2013 年の発表当初よりも，より広範な化合物に対して適用可能な技術となった。また，結晶スポンジ法の応用にも取り組んでおり，特に，生物の二次代謝に関わる酵素の研究に結晶スポンジ法を応用している。二次代謝関連酵素はお互いに類似のアミノ酸配列を持ったもの同士であっても，大きく異なる構造を持った化合物を酵素産物として与えることがしばしばあり，この酵素産物の構造決定に従来，多くの労力が割かれていたが，結晶スポンジ法によって，このボトルネックを解消することができた。

B-1) 学術論文

H. SUNOHARA, K. KOYAMADA, H. TAKEZAWA and M. FUJITA, “An Ir₃L₂ Complex with Anion Binding Pockets: Photocatalytic E–Z Isomerization via Molecular Recognition,” *Chem. Commun.* **57(73)**, 9300–9302 (2021). DOI: 10.1039/d1cc03620c

Y. DOMOTO, M. ABE and M. FUJITA, “A Highly Entangled (M₃L₂)₈ Truncated Cube from the Anion-Controlled Oligomerization of a π -Coordinated M₃L₂ Subunit,” *J. Am. Chem. Soc.* **143(23)**, 8578–8582 (2021). DOI: 10.1021/jacs.1c03208

R. DUBEY, K. YAN, T. KIKUCHI, S. SAIRENJI, A. ROSSEN, S. S. GOH, B. L. FERGINGA and M. FUJITA, “Absolute Configuration Determination from Low ee Compounds by the Crystalline Sponge Method. Unusual Conglomerate Formation in a Pre-Determined Crystalline Lattice,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **60(21)**, 11809–11813 (2021). DOI: 10.1002/anie.202102559

N. R. ARIEFT, M. AZIM, T. ABOSHI, T. KOSEKI, Y. TANIGUCHI, M. FUJITA and Y. SHIONO, “Colletofurans A-E, 1-Octyl-1,3-dihydroisobenzofuran Derivatives from *Colletotrichum boninense* AM-12-2,” *Org. Lett.* **22(8)**, 3161–3165 (2020). DOI: 10.1021/acs.orglett.0c00925

- T. SAWADA, W. IWASAKI, M. YAMAGAMI and M. FUJITA**, “Parallel and Antiparallel Peptide Double β -Helices Controlled by Metal-Induced Folding and Assembly,” *Nat. Sci.* **1**, e10008 (7 pages) (2021). DOI: 10.1002/ntls.10008
- J. CHEN, T. KIKUCHI, K. TAKAGI, H. KIYOTA, K. ADACHI, T. MITSUHASHI and M. FUJITA**, “Structure Analysis of Polyhalogenated Persistent Organic Pollutants by the Crystalline Sponge Method,” *Chem. Lett.* **51(1)**, 85–87 (2022). DOI: 10.1246/cl.210613
- N. WADA, K. KAGEYAMA, Y. JUNG, T. MITSUHASHI and M. FUJITA**, “Solvent Effects in the Crystalline Sponge Method: Importance of Co-Solvents for Ordering Absorbed Guests,” *Org. Lett.* **23(23)**, 9288–9291 (2021). DOI: 10.1021/acs.orglett.1c03660
- Y. INOMATA, T. SAWADA and M. FUJITA**, “Metal-Peptide Nonafoil Knots and Decafoil Supercoils,” *J. Am. Chem. Soc.* **143(40)**, 16734–16739 (2021). DOI: 10.1021/jacs.1c08094
- Y. TANIGUCHI, T. KIKUCHI, S. SATO and M. FUJITA**, “Comprehensive Structural Analysis of the Bitter Components in Beer by the HPLC-Assisted Crystalline Sponge Method,” *Chem. –Eur. J.* **28(2)**, e202103339 (5 pages) (2022). DOI: 10.1002/chem.202103339
- D. FUJITA, R. SUZUKI, Y. FUJII, M. YAMADA, T. NAKAMA, A. MATSUGAMI, F. HAYASHI, J.-K. WENG, M. YAGI-UTSUMI and M. FUJITA**, “Protein Stabilization and Refolding in a Gigantic Self-Assembled Cage,” *Chem* **7**, 2672–2683 (2021). DOI: 10.1016/j.chempr.2021.08.005

B-3) 総説, 著書

- H. TAKEZAWA and M. FUJITA**, “Molecular Confinement Effects by Self-Assembled Coordination Cages,” *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **94(10)**, 2351–2369 (2021). DOI: 10.1246/bcsj.20210273
- T. SAWADA and M. FUJITA**, “Orderly Entangled Nanostructures of Metalpeptide Strands,” *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **94(10)**, 2342–2350 (2021). DOI: 10.1246/bcsj.20210218
- N. ZIGON, V. DUPLAN, N. WADA and M. FUJITA**, “Crystalline Sponge Method: X-Ray Structure Analysis of Small Molecules by Post-Orientation within Porous Crystals—Principle and Proof-of-Concept Studies,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **60(48)**, 25204–25222 (2021). DOI: 10.1002/anie.202106265

B-4) 招待講演

- 藤田 誠, 「結晶スポンジ法: 天然物化学, 創薬研究への応用」, 日本結晶学会創立 70 周年記念シンポジウム, 札幌 (オンライン・ハイブリット開催), 2021 年 11 月.
- 藤田 誠, 「革新分子構造解析「結晶スポンジ法」: 基礎研究が羽ばたくまで」, 第 2 回 MIRC フォーラム, オンライン開催, 2021 年 11 月.
- 藤田 誠, 「結晶スポンジ法: 有機合成, 天然物化学, 創薬研究への応用」, 第 37 回有機合成化学セミナー, オンライン開催, 2021 年 9 月.
- M. FUJITA**, “Crystalline Sponge Method: Recent Updates and Applications,” 25th Congress of the International Union of Crystallography, Prague (Czech Republic) (online/hybrid), August 2021.

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–2024年).

C) 研究活動の課題と展望

今後, 結晶スポンジ法による二次代謝関連酵素の解析をさらに発展させたい。特に, 従来の二次代謝酵素解析スキーム中の構造決定部分に対し単に結晶スポンジ法を用いることにとどまらない展開を志向している。すなわち, 結晶スポンジ法には, ごく微量の試料があれば構造解析を行うことができるという特徴があることから, 結晶スポンジ法の使用を前提とすることで, 二次代謝酵素の解析スキーム全体を小スケール化・迅速化できると考えており, これを実証したい。