

4-8 特別研究部門

藤田 誠（卓越教授（クロスアポイントメント*））（2018 年 4 月 1 日着任）

三橋 隆章（特任助教）

増田 道子（事務支援員）

* 東京大学国際高等研究所（2023 年 4 月 1 日～）

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) 結晶スポンジ法は，結晶スポンジと呼ばれる多孔性の結晶に解析対象物を染み込ませることで，解析対象物を結晶内で整列させ，X線回折法により構造解析を達成する手法である。結晶スポンジ法を用いることで，小分子の構造決定を迅速に達成することができる。この結晶スポンジ法の有力な応用先として，二次代謝酵素の機能解析研究を挙げることができる。なぜならば，二次代謝酵素の機能解析を行う際，二次代謝酵素から生産される酵素産物を構造決定する過程が研究のボトルネックになることがしばしばあるためである。こうした背景から，我々は，結晶スポンジ法を活用した二次代謝酵素の機能解析研究を展開しており，特に本年度は，昨年度から着目している巨大ウイルス由来の二次代謝酵素について，補因子の種類により酵素産物に変化する現象を見いだすなどより詳細な解析を達成するとともに，結晶スポンジ法を用いた二次代謝物のコンフォメーション解析や，結晶スポンジを活用した二次代謝研究の新しいワークフローの提案などをおこなった。

B-1) 学術論文

R. EBIHARA, T. NAKAMA, K. MORISHIMA, M. YAGI-UTSUMI, M. SUGIYAMA, D. FUJITA, S. SATO and M. FUJITA, “Physical Isolation of Single Protein Molecules within Well-Defined Coordination Cages to Enhance Their Stability,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **64**(7), e202419476 (2025). DOI: 10.1002/anie.202419476

K. IIZUKA, H. TAKEZAWA and M. FUJITA, “Host-in-Host Complexation: Activating Classical Hosts through Complete Encapsulation within an M_9L_6 Coordination Cage,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **64**(6), e202422143 (2025). DOI: 10.1002/anie.202422143

E. TSUNEKAWA, M. FUJITA and T. SAWADA, “A Discrete Four-Stranded β -Sheet through Catenation of M_2L_2 Metal–Peptide Rings,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **64**(4), e202416442 (2025). DOI: 10.1002/anie.202416442

Y. DOMOTO, R. NAKABAYASHI, T. TSURUMI, K. YAMAMOTO, H. HAYASHI, Y. NAKAMURA and M. FUJITA, “Fine-Tuning of the Sequential Self-Assembly of Entangled Polyhedra by Exploiting the Side-Chain Effect,” *Chem. –Asian J.* **20**(6), e202401378 (2025). DOI: 10.1002/asia.202401378

K. IIZUKA, H. TAKEZAWA and M. FUJITA, “Template and Solid-State-Assisted Assembly of an M_9L_6 Expanded Coordination Cage for Medium-Sized Molecule Encapsulation,” *J. Am. Chem. Soc.* **146**(47), 32311–32316 (2024). DOI: 10.1021/jacs.4c14509

C. PARK, T. MITSUHASHI, N. WADA, T. KIKUCHI and M. FUJITA, “New Workflow for the Structure Elucidation of Trace Amount Natural Products with Microgram-Scale Crystalline Sponge Method: A Scaled-Down Genome-Mining Study,” *Chem. Lett.* **53(11)**, upae202 (2024). DOI: 10.1093/chemle/upae202

Y. JUNG, T. MITSUHASHI, K. KAGEYAMA, T. KIKUCHI, S. SATO and M. FUJITA, “Conformational Analysis of (+)-Germacrene D-4-ol Using the Crystalline Sponge Method to Elucidate the Origin of its Instability,” *Chem. –Eur. J.* **30(39)**, e202400512 (2024). DOI: 10.1002/chem.202400512

Y. JUNG, T. MITSUHASHI, T. KIKUCHI and M. FUJITA, “Functional Plasticity of a Viral Terpene Synthase, OILTS, that Shows Non-Specific Metal Cofactor Binding and Metal-Dependent Biosynthesis,” *Chem. –Eur. J.* **30(31)**, e202304317 (2024). DOI: 10.1002/chem.202304317

H. TAMURA, T. NAKAMA, A. ROSSEN, H. ISHIKITA and M. FUJITA, “Organic Solvent-Induced Structural Changes in a Protein Confined in a Giant Coordination Cage,” *Chem. Lett.* **53(5)**, upae101 (2024). DOI: 10.1093/chemle/upae101

B-4) 招待講演

M. FUJITA, “Self-Assembly of Gigantic Coordination Polyhedra: From Synthetic to Peptidic,” The International Symposium on Macrocyclic and Supramolecular Chemistry (ISMSC 2024), Hangzhou (China), May 2024.

M. FUJITA, “Molecular Confinement Effects in Self-assembled Cages,” 8th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands, Cassis (France), June 2024.

M. FUJITA, “Molecular confinement effects in self-assembled cages,” Curious 2024, Mainz (Germany), July 2024.

M. FUJITA, “Coordination Self-assembly: From Origins to the Latest Advances,” European Winter School on Physical Organic Chemistry, Bressanone (Italy), February 2025.

B-6) 受賞, 表彰

藤田 誠, Van't Hoff Award (2024).

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

科研費基盤研究(S), 「フェムトからピコグラム量の極微量代謝物構造解析法の開発」, 藤田 誠 (2024年度–2029年度).

C) 研究活動の課題と展望

昨年度から続けている巨大ウイルス由来二次代謝酵素の結晶スポンジ法を用いた解析は、本年度も一定の成果があった一方、まだ解析すべき酵素が多数存在しており、引き続き研究を続けていくことで今後も様々な発見があると期待している。また今後は、結晶スポンジ法自体を、より微量の化合物をより簡便に構造解析することができる技術へと、更に発展させる研究にも力を入れていきたい。結晶スポンジ法をより強力な手法へと発展させることで、その応用の幅も大きく広がるものと期待している。