

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）

HE, Wei（特任助教）

増田 道子（事務支援員）

野川 京子（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) 次世代型結晶スポンジ法の開発

A-3) 研究活動の概略と主な成果

a) 結晶スポンジ法とは，結晶スポンジと呼ばれる結晶の中で解析対象となる化合物を整列させ，X線回折法によって構造解析を行なう手法である。結晶スポンジ法を用いることで，結晶化しない化合物であってもX線回折法による構造解析が可能になるといった利点があるものの，解析できる化合物は主に分子量 300 程度の疎水性化合物に限定されるという問題があった。そこで本研究課題では，この問題を克服するために，次世代型の結晶スポンジ（第二世代結晶スポンジ）の開発を行なった。第二世代結晶スポンジは，優れた分子捕捉力を持つかご型分子を結晶内に固定するという新しい設計に基づいて開発された。さらに第二世代結晶スポンジを使用した多数の構造解析によって，従来は解析困難であった分子量 1,000 を超える中分子や，高極性分子の構造解析が可能になったことを立証した。

B-1) 学術論文

K. IIZUKA, H. TAKEZAWA and M. FUJITA, “Medium-Sized-Molecule Encapsulation in Coordination Cages *via* Solid-State Mechanochemistry,” *J. Am. Chem. Soc.* **148**(4), 4588–4598 (2026). DOI: 10.1021/jacs.5c20185

R. EBIHARA, T. NAKAMA, K. MORISHIMA, M. YAGI-UTSUMI, M. SUGIYAMA and M. FUJITA, “Monomer Isolation from Oligomeric Proteins within Coordination Cages to Study Interface Ligand Binding,” *J. Am. Chem. Soc.* **148**(1), 1872–1880 (2026). DOI: 10.1021/jacs.5c19487

K. TSUKADA, F. SATO, T. MATSUYAMA, R. MATSUDA, T. OZAKI, Y. MORISHITA, S. FURUMURA, Y. HOMMA, H. SEKIYA, A. SUGAWARA, M. KUBOTA, T. MITSUHASHI, Y. YASUNO, T. SHINADA, R. NAGATA, T. KUZUYAMA, T. TANIGUCHI, M. FUJITA, M. UCHIYAMA and T. ASAI, “Vinigrol Tricyclic Scaffold Biosynthesis Employs an Atypical Terpene Cyclase and a Multipotent Cyclization Cascade,” *J. Am. Chem. Soc.* **147**(49), 45168–45177 (2025). DOI: 10.1021/jacs.5c14400

H. K. LIU, T. NAKAMA, S. FUNAMI, R. EBIHARA, T. MITSUHASHI and M. FUJITA, “Enzyme Immobilization in Porous Crystals *via* Cage Encapsulation,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **64**(50), e202517027 (2025). DOI: 10.1002/anie.202517027

- C. PARK, S. TSUTSUMI, T. MITSUHASHI and M. FUJITA**, “Discovery of a New Type of Terpene Synthase Coded by an Orphan Gene in a Giant Virus,” *Biochemistry* **64**(18), 3866–3871 (2025). DOI: 10.1021/acs.biochem.5c00354
- R. TANAKA, H. TAKEZAWA and M. FUJITA**, “A Visible-Light-Responsive Octahedral Cage for Efficient and Selective Cross-[2 + 2] Cycloadditions,” *J. Am. Chem. Soc.* **147**(29), 25142–25147 (2025). DOI: 10.1021/jacs.5c07355
- S. YOSHIDA, S. BABA, N. MIZUNO, Y. NAKAMURA, S. SATO and M. FUJITA**, “Micro Crystalline Sponge Method Combined with Small-Wedge Synchrotron Crystallography for Nanogram Scale Molecular Structure Elucidation,” *J. Am. Chem. Soc.* **147**(27), 23917–23922 (2025). DOI: 10.1021/jacs.5c06360
- H. TAKEZAWA, Y. TAMURA and M. FUJITA**, “Step-by-Step Self-Assembly of a Double-Walled Knotted Cage with Increasing Topological Complexity,” *Chem. –Eur. J.* **31**(27), e202500009 (2025). DOI: 10.1002/chem.202500009
- Y. INOMATA, S. OGUMA, N. SAGARA, A. NISHIJIMA, Y. SABUROMARU, S. YOSHIDA, T. KAJITANI, K. SHIMOKAWA, S. SATO, M. YOSHIKAWA, M. FUJITA and T. SAWADA**, “An $M_{60}L_{60}$ Metal-Peptide Capsid with a 60-Crossing Woven Network,” *Chem* **11**(9), 102555 (2025). DOI: 10.1016/j.chempr.2025.102555
- T. NAKAMA, M. TADOKORO, R. EBIHARA, M. YAGI-UTSUMI, K. KATO and M. FUJITA**, “Proximity-Induced Saccharide Binding to a Protein’s Active Site within a Confined Cavity of Coordination Cages,” *Chem. Sci.* **16**(23), 10549–10554 (2025). DOI: 10.1039/d5sc00782h
- S. OGUMA, Y. INOMATA, A. HAYAKAWA, T. NAKAMA, M. FUJITA and T. SAWADA**, “Helical Sense Control of Metal-Peptide Torus Frameworks Leading to the Folding and Assembly of a $Ag_{21}L_{14}$ Braided Peptide Nanotube,” *J. Am. Chem. Soc.* **147**(11), 9098–9102 (2025). DOI: 10.1021/jacs.5c01458
- W. HE, H. TAKEZAWA, R. YAKUSHIJI, S. YOSHIDA, S. SATO and M. FUJITA**, “Host-Guest Chemistry in a Capillary Applied to the Facilitation of the Crystalline Sponge Method,” *Angew. Chem., Int. Ed.* **64**(20), e202501025 (2025). DOI: 10.1002/anie.202501025
- W. HE, Y. YU, K. IIZUKA, H. TAKEZAWA and M. FUJITA**, “Supramolecular Coordination Cages as Crystalline Sponges through a Symmetry Mismatch Strategy,” *Nat. Chem.* **17**, 653–662 (2025). DOI: 10.1038/s41557-025-01750-x

B-4) 招待講演

- M. FUJITA**, “Molecular Confinement Effects,” Gordon Research Conference Self-Assembly and Supramolecular Chemistry, Vaud (Switzerland), May 2025.
- M. FUJITA**, “Molecular Confinement Effects by Self-Assembled Cages,” ISMSC 2025, Kyoto (Japan), May 2025.
- M. FUJITA**, “Cavity-controlled photoreactions within self-assembled coordination cages,” 14th SolTech Conference, Bayreuth (Germany), September 2025.
- M. FUJITA**, “Molecular Confinement Effects in Self-Assembled Cages,” SAOG 40th anniversary meeting, Fribourg (Switzerland), February 2026.

B-6) 受賞, 表彰

- 藤田 誠, American Academy of Arts & Sciences 外国人名誉会員 (2025).
- 藤田 誠, The Palladium Global Science Award (2025).

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

本年度の研究によって、結晶スポンジ法を用いて構造決定できる化合物の範囲を大幅に拡大することに成功した。分子の正確な構造を決定することは、分子に関わるあらゆる分野で重要である一方、大変な困難が伴うことが多く、仮に構造決定が可能な場合であっても手間と時間がかかる作業であることが知られてきた。今後は結晶スポンジ法によって分子の迅速な構造決定が容易に達成されるようになり、科学の広い分野の研究が大幅に加速すると期待される。