

Okayama Research Park Incubation Center

ORIC NEWS

翔飛

ひし
よう

入居企業紹介 株式会社クロバーナ

株式会社クロバーナは、独自に開発した RNA 創薬標的認識システムを活用することで、ノンコーディング RNA を含めたさまざまな RNA 上の治療標的配列、および RNA 結合タンパク質の機能解析を行うことにより、ノンコーディング RNA 創薬マーケットを拡大し、多くの患者さんに治療薬を届けるためのプロジェクトを進めています。

RNA Targeted Drug Discovery Technology

Bringing New Hope for all patients by Exploring unknown RNA
drug targets.

【会社概要】

2020 年 5 月に第 2 回岡山テックブラングランプリ最優秀賞受賞を果たし、株式会社ポワロシステムを設立。2022 年、株式会社クロバーナ (CLOVERNA, Inc.) に改名。

岡山県倉敷市、川崎医科大学初の大学発スタートアップとして川崎学園の在学学生、研究生らにも大きな夢を与えるべく、岡山から世界へ独自の RNA 創薬標的認識システムを引っ提げ、RNA 創薬マーケットに革命をおこそうと、日夜、数々の共同研究プロジェクトをマネジメントしています。

— 本号の主な内容 及び ORIC 連絡先 —

入居企業紹介 (株式会社クロバーナ)
(株式会社フルエリア)

飛翔発行元：岡山リサーチパークインキュベーションセンター
〒701-1221 岡山県岡山市北区芳賀 5303
TEL：086-286-9116 E-mail：info@oric.ne.jp

No.79 (2023.1)



OKAYAMA
RESEARCHPARK
INCUBATION
CENTER



ORIC HP

入居企業紹介 株式会社クロバーナ

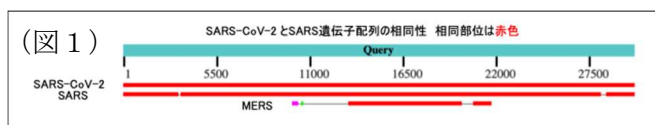
【次世代遺伝子編集技術 CRISPR/Cas13】

ヒト RNA は生体内で約 40 万種類存在すると言われていますが、その約 99%は機能が解明されていません。一方、ヒトタンパク質の数は約 21,000 個であり、そのうち約 70%が創薬開発の対象として研究開発がされた歴史があります。ヒト RNA の機能解明が遅れているのは、細胞内の様々な条件で特定の塩基配列を発現する RNA を的確に標識することが困難であるためです。

弊社では、RNA 分子機能評価できる標的化技術として、次世代遺伝子編集技術CRISPR/Cas13を開発いたしました。

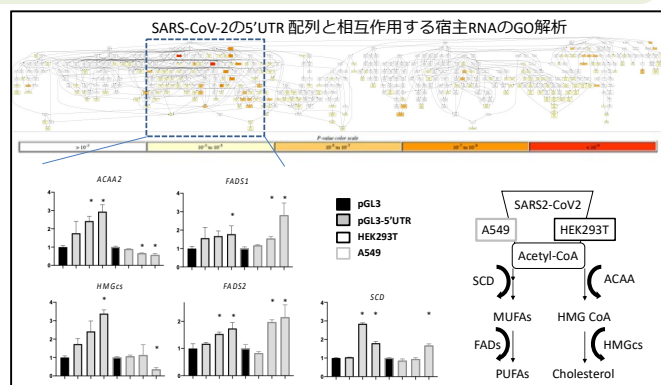
【技術実証：川崎医科大学での研究実績】

CRISPR/Cas13 を用いて新型コロナウイルス（以降はSARS-CoV-2と表記）の遺伝子情報である RNA 単鎖の特異的な認識を行い、従来の手法では解析困難であった RNA に結合して SARS-CoV-2 のタンパク質合成を助ける宿主側因子の機能解明を行い、宿主側因子を利用した SARS-CoV-2 タンパク質合成阻害剤の探索を実施しました。



一般的にコロナウイルスは一本鎖 RNA を感染細胞に導入する事で宿主細胞内因子を用いて自身を構成するタンパク質を合成させます。コロナウイルスの遺伝子情報はおよそ 3 万 nt の核酸によって構成されており、先だって広域感染が確認された SARS コロナウイルスと似た配列構造を持っています。（図1）SARS-CoV-2 のみならずコロナウイルスが導入した RNA 遺伝子情報の翻訳を担う宿主側因子の研究は未解明であり宿主細胞内での相互作用の解明が急務であるといえます。

新規遺伝子改変技術 VI 型 CRISPR/Cas13 システムは、28ntd の RNA 単鎖を特異的に標的とするガイド RNA (crRNA) と RNA ガイドエフェクタータンパク質 (Cas13) で構成されています。当社は独自開発のCRISPR/Cas13 システム (POiRTシステム



ム)を用いて、SARS-CoV-2由来のRNA遺伝子が宿主細胞内で増殖するための翻訳メカニズムを解明しました。

図2.GO解析とモチーフ解析により、POiRTシステムを利用したRNA免疫沈降で得られた SARS-CoV-2 の RNA と相互作用する宿主因子の性質が明らかになった。POiRT システムの利用により、データ入手までの研究目的は3ヶ月で達成された。

結果として、SARS-CoV-2 の構成タンパク質の生成に、宿主であるヒトの (a) 代謝プロセスと、(b) 細胞内脂質代謝プロセスが重要であることを見出しました。これらの結果は、SARS-CoV-2 の遺伝子がヒト細胞の「代謝ハイジャック」のメカニズムを明らかにして、SARS-CoV-2 のタンパク質の翻訳抑制に HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）が有効である可能性を示した。（図2）

【次世代遺伝子編集技術 CRISPR/Cas13 で期待される成果】

CRISPR/Cas13 システムの利点は 100%に近い精度で特異的に、標的 RNA 配列に結合する能力にあります。従来技術では困難であった RNA 環境解析の学術的、産業的要請に対して明確な回答を与え得る革新的技術です。



株式会社クロバーナ

設立:2020年5月26日設立 代表取締役 伊藤 達男

資本金 1000 万円

事業内容:RNA 創薬支援サービス

HP: <https://cloverna.com/>

入居企業紹介 株式会社フルエリア

【会社紹介】

当社は「モノづくり技術を革新して人や社会に持続可能な豊かさを提供する」ことを企業理念に掲げ、マイクロ流路を用いた湿式紡糸技術をコアとして、様々な精密高付加価値素材の製造に貢献するプラットフォーム企業です。

社名である“フルエリア”には、流体(Fluid)と素材(Material)の意味が込められており、マイクロ流路を用いて流体を自在に制御し、これまでにない機能性素材やその製造方法を提供します。

創業の地である岡山は、水島工業地帯を中心とする製造業が盛んな地であることに加え、世界でも類を見ない精密加工技術を有する企業が立地する“ものづくり県”です。そんなものづくりに適した地方都市岡山から世界を変える技術を届けていきます。

【コア技術の開発経緯】

2007年より文部科学省都市エリア産学官連携促進事業（発展型）の研究副統括を岡山大学にて務め、岡山県下に広がる微細金属加工技術を活用してマイクロリアクターと呼ばれるフロー型化学プロセスへの展開を推進してきました。特に、水と油のような異相系2流体をマイクロ流路に送液すると、均一なせん断力によってサイズの揃った液滴生成（単分散乳化）を実現できることから、単分散微粒子やカプセルの製造技術としても有用です。弊社ではそれらの製造技術の実用化についてもお手伝いしています。

このような技術開発を続けてきたなかで、図1に示すようなマイクロ流路内で、分散相を連続相でせん断せずにオリフィス部へと流し込み、ジェット流として引き伸ばしながら迅速に分散相の溶媒を連続相へ除去してナノスケールの繊維をモノフィラメント状に連続製造できることを見出しました（特許5835743号）。その後、NEDOやJSTの研究費を得て実用化研究を進め、2021年2月に（株）中国銀行・リバネス主催の第3回岡山テックプランターグランプリにて最優秀賞ならびにKOBASHI HOLDINGS賞・MASC賞受賞を同時受賞したことをきっかけに、ORICへ

入居することとなり、2022年には当該技術をコアとした株式会社フルエリアを創業しました。現在は岡山大学発ベンチャーの代表取締役と岡山大学教授を兼任しています。

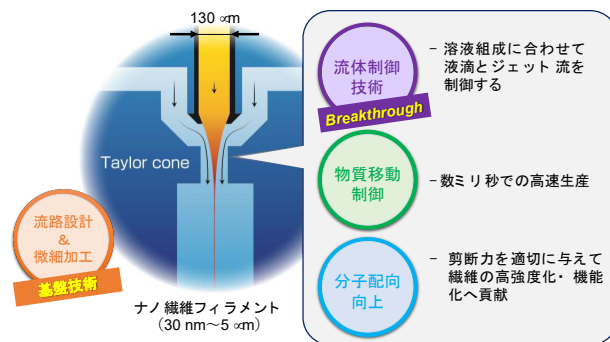


図1. マイクロ流路を用いた湿式紡糸技術

ナノスケールの繊維をモノフィラメント状に湿式紡糸できる世界で唯一の技術です。合成繊維が主流となった現在では、大部分の繊維が熔融させた高分子を紡糸後に冷却することで固化させる「熔融紡糸」によって製造されていて、「湿式紡糸」技術は非常に限られた企業でのみしか利用されていません。しかしながら、海洋プラスチック問題やカーボンニュートラル化が叫ばれるなか、繊維業においてもタンパク質や多糖類などのサステナブルな原料を用いた繊維製造に注目が集まりつつあり、熔融紡糸できないこれら原料の微細繊維化では、弊社技術が圧倒的な優位性を有しています。しかしながら、通常のアパレルに利用されている繊維径よりも微細な繊維については、その利用用途の開拓も必要であり（図2）、現在は微細繊維のより高付加価値な用途開発も行っているところです。

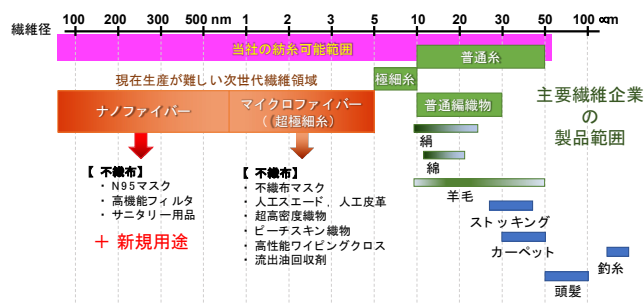


図2. 一般に製造されている繊維径と用途

入居企業紹介 株式会社フルエリア

【幅広い紡糸対象原料】

弊社技術では、基本的に溶液に溶解あるいは分散しする原料であれば、そこから溶媒のみを連続相によって迅速除去してあらゆる原料を微細繊維化できることを強みとしています。

熔融紡糸が可能な石油由来の合成高分子も、適当な有機溶媒に溶解させれば湿式紡糸で微細繊維化でき、水溶性高分子であれば同水溶液から水を除去することで微細繊維が得られます。これまでの開発実績として、繊維径 30nm 程度の極めて細いナノ繊維まで湿式紡糸で調製できること明らかにしています。

なかでも、タンパク質は熱に弱く、熔融できない生体高分子なため、湿式紡糸によってのみしか繊維化できません。最近では、魚の鱗由来のコラーゲン水溶液から図 3 のような引張強度に優れた繊維調製が可能になっています。繊維は微細過ぎると 1 本あたりの引張強度が低すぎて巻取りによる回収も困難になるため、現時点では繊維径 30 μm 程度のコラーゲン繊維を安定に紡糸していて、天然繊維である絹以上の強度を持ちます。

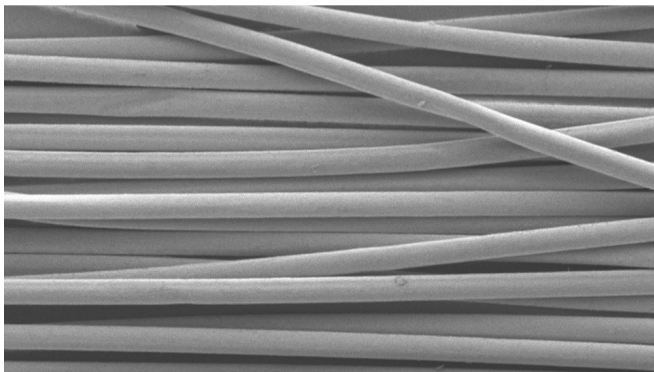


図 3. 湿式紡糸されたコラーゲン繊維

また最近では、巻取り回収が困難な微細繊維は、繊維強化樹脂 (Fiber-reinforced plastics, FRP) のような繊維成分を複合化させたコンポジット材料への応用を見据え、短尺化した繊維を連続的に製造する技術開発を行い (特願 2022-085583)、ナノファイバーとして応用も検討中です。

【内部構造制御による機能性繊維】

本技術は、比較的高粘度の高分子原料溶液からミリ秒以下ほどの極めて短時間で溶媒を除去して高分子繊維へと転換するプロセスであるが、連続相には溶解せず高分子に対しては貧溶媒となる液体を分散相へ溶解させておくと、湿式紡糸時の良溶媒除去に伴い繊維内にて貧溶媒と高分子相の相分離が誘起され、結果として図 4 のような中空構造を構築することができます。この原理は紡糸された繊維がナノスケールになっても維持することができ、極細の液体含有／中空繊維を調製することができます。

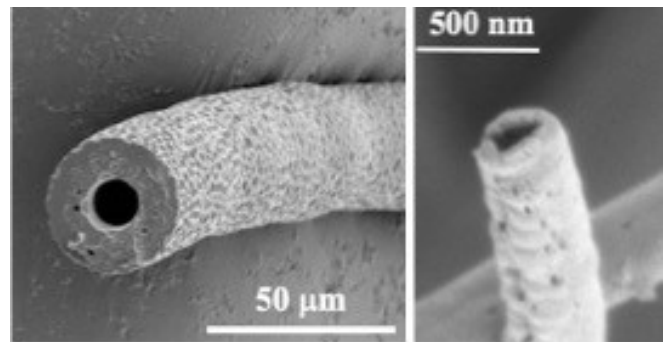


図 4. 中空ナノ繊維 (左 : 30 μm , 右 : 250 nm)

【今後の展開】

現在、本技術への関心を持つ民間企業と様々な高分子原料の微細繊維化を検討するとともに、微細繊維の用途開拓も同時に進めています。特に、サステナブル素材を弊社技術によって微細繊維させることで新たな繊維製品の創出を目指しています。

将来は、微細繊維の特徴をより一層活かせる新たな市場形成を実現するとともに、今までにない微細繊維製品を世界に発信していきたいと考えています。



株式会社フルエリア (flueria)

設立 : 2022 年 1 月 11 日 代表取締役 小野 努

資本金 : 200 万円

事業内容 :

次世代繊維素材および製造技術開発

Web: <https://flueria.jp>

問合先 : contact@flueria.co.jp (会社)

tsutomu.ono@flueria.co.jp (小野)