

Bioeconomy Review

Der etablierte Partner für enzymatische Fragestellungen

Die c-LEcta GmbH

Im Bereich der industriellen Biotechnologie hat sich die 2004 gegründete c-LEcta GmbH als Produzent und Partner für enzymatische Fragestellungen am Markt fest etabliert. Wir liefern maßgeschneiderte Enzyme und mikrobielle Stämme für innovative biotechnologische Prozesse unserer Kunden und Industriepartner. Die Technologieplattform der c-LEcta setzt sich zusammen aus proprietären Enzym-Engineering-Technologien, hochqualitativen Enzymkollektionen und Biodiversitätsbanken zur raschen Identifizierung, Optimierung und Produktion von neuen Biokatalysatoren. Eine Stamm- und Prozessentwicklung sowie eine Pilotproduktion zur Anpassung und Skalierung biotechnologischer Lösungen im Industriemaßstab runden das Technologieportfolio der c-LEcta ab. Mit ihrer technologischen, wirtschaftlichen und regulatorischen Expertise konnte c-LEcta bereits sehr erfolgreich und effizient, innovative Produkte zur Herstellung von hochwertigen Chemikalien und Enzymen für Anwendungen im Wirkstoff- und Nahrungsmittel-Bereich liefern.

c-LEcta als Enzymhersteller

Die Produktpalette der c-LEcta spiegelt den breiten Anwendungsbereich und das vielseitige Technologieportfolio wider. Für den Einsatz zur Herstellung von Biopharmazeutika und Vakzinen wurde eine Nuklease entwickelt die zusammen mit der Firma Sartorius unter dem Markennamen DENARASE kürzlich in den Markt einge-



Die c-LEcta hat sich mit ihrem breiten Technologieportfolio zu einem etablierten Partner der industriellen Biotechnologie entwickelt.

führt wurde. Bei der c-LEcta wurde für das Enzym ein Bacillus Produktionsstamm und ein Herstellungsverfahren entwickelt, dass nunmehr bei einem Auftragsproduzenten unter GMP-Bedingungen umgesetzt wird. Auch im Lebensmittel-Bereich sind Enzyme nicht mehr wegzudenken. Ein Beispiel für eine Produkt-Entwicklung der c-LEcta in diesem Segment ist die Entwicklung eines Enzyms das die Bildung von giftigem Acrylamid in Lebensmitteln verringert. Das spezielle Temperaturprofil des c-LEcta Enzyms genügt dabei dem Anforderungsprofil der Lebensmittelindustrie bei hitzebehandelten Produkten wie Corn flakes, Kartoffel-Chips oder Kaffee. Die regulatorischen Voraussetzungen für den Einsatz in Lebensmitteln wurden hier intensiv untersucht und sind in die Entwicklung des Herstellprozess ein-

geflossen, so dass das Produkt erfolgreich auslizenzieren werden konnte. Die Markt-Einführung des Produkts ist für das nächste Jahr geplant. Die Nutzung von Enzymen als Biokatalysator zur Herstellung von chiralen Pharmaintermediaten ist ein weiteres wichtiges Marktsegment der c-LEcta. Hier wurde schon früh eine immobilisierte Lipase (CalB immo) in den Markt eingeführt mit dem sich die c-LEcta bei verschiedenen Grosskunden als verlässlicher Zulieferer etabliert hat. Der derzeitige Fokus liegt auf der Entwicklung von maßgeschneiderten Enzymen im Paket mit entsprechenden Biosynthese-Prozessen für ausgewählte chirale Intermediate und Wirkstoffe.

Die genannten Produktbeispiele zeigen, dass die c-LEcta bei den unterschiedlichen regulatorischen und wirtschaftlichen Vorgaben in der Lage ist,

c-LEcta enzymes and strains

jeweils die passende Lösung zu entwickeln und in den industriellen Maßstab zu überführen.

c-LEcta als etablierter Partner

Neben diesen selbst entwickelten Produkten, ist die gemeinsame Entwicklung mit Kunden ein Kerngeschäft der c-LEcta. Wir pflegen etablierte Partnerschaften mit vielen großen und mittleren Industrieunternehmen. Dabei geht die Entwicklung bei der c-LEcta über die Enzymentwicklung hinaus bis hin zur Entwicklung von kompletten Syntheserouten oder die Entwicklung von fermentativen Verfahren zur Herstellung von kleinen Molekülen. Als Beispiel für letzteres wurde mit der Uhde GmbH eine Partnerschaft eingegangen mit dem Ziel eine Stammengineering-Plattform zur Herstellung von organischen Säuren, wie z.B. Milchsäure zu entwickeln.

Die Synthese von Pharmawirkstoffen ist ein »klassischer« Markt der Biokatalyse. Hier konnte die c-LEcta bereits vielfältige Verfahren auf Basis von ADHs, Nitrilasen, Transaminasen und weiteren Enzymklassen entwickeln, die zu Patentanmeldungen und einer industriellen Umsetzung führten. Die technologische Basis für eine verlässliche Zusammenarbeit ist das große Know-how der c-LEcta Mitarbeiter mit unterschiedlichen Enzymsystemen und vorhandene charakterisierte Enzymsammlungen die eine schnelle Identifizierung von Startenzymen erlaubt.

Die ADH-Plattform der c-LEcta

Bei der Synthese von chiralen Wirkstoffmolekülen ist die Anwendung von Alkohol Dehydrogenasen (ADHs) ein etablierter und unverzichtbarer Bau-

stein. Die c-LEcta hat hier eine Sammlung von Enzymen aufgebaut, die sie aus funktionellen Screenings ihrer Biodiversitätsbanken gewonnen hat. Das proprietäre Cluster Screening der c-LEcta, mit dem große Sequenzräume schnell durchsucht werden können, ermöglichte hier die sequenzunabhängige Durchmusterung direkt auf die gewünschte Aktivität. So konnte eine große Anzahl von hochaktiven und bislang unbekanntem Enzymen erhalten werden. Die Eigenschaften der Enzyme in der Sammlung wurden vor allem im Hinblick auf Substratspektrum durch die ausgereifte Enzym Engineering Plattform der c-LEcta erweitert. Die ADH-Plattform der c-LEcta stellt somit eine einzigartige Quelle für ADHs dar. In einigen Fällen ist die Performance der Enzyme aus dieser ready-to-screen Plattform für eine Produktsynthese bereits ausreichend. In anderen Fällen bietet die Sammlung einen Startpunkt für eine Syntheseprozessentwicklung, die durch Enzym Engineering und Prozessentwicklung in einen wirtschaftlichen Bereich gebracht werden.

Die ADH-Plattform der c-LEcta war auch die Basis in dem von der DBU geförderten Verbundprojekt »Nachhaltige und wertschöpfende Synthese chiraler Wirkstoffe (Profene)«. Ziel dieses Projektes war die stereoselektive Oxidation von Aldehyden zur Säure, eine Reaktion die nicht zu dem gewöhnlichen Profil von ADHs gehört. Wir konnten innerhalb der c-LEcta ADH-Sammlung jedoch diese Aktivitäten auffinden, teilweise mit erstaunlich hoher Chemo- und Stereoselektivität, was die Einzigartigkeit der c-LEcta Enzymsammlung unterstreicht. Mittels Enzym Engineering konnte unter Verwendung des Cluster Screenings nahezu 10 % der Sequenz auf Mutationen hin untersucht werden, wodurch die Aktivi-



Intensives Enzym Engineering in einem umfangreichen Sequenzraum mit Hilfe von Cluster Screening ermöglichte die Verbesserung einer ADH für eine ungewöhnliche Oxidationsreaktion.

tät und Stereoselektivität des Enzyms nochmal gesteigert werden konnte. Dieses erste proof-of-concept für diese neue Anwendung von ADHs wurde kürzlich in der Angewandten Chemie publiziert. Im Rahmen des geförderten Projektes konnte so das Reaktionsspektrum dieser lange bekannten und etablierten Enzyme für eine neue Produktgruppe erweitert werden.

Kontakt



Dr. Andreas Vogel
c-LEcta GmbH
Deutscher Platz 5
04103 Leipzig
Tel.: +49 (0) 341 3552 14-0
andreas.vogel@c-lecta.de
www.c-lecta.com