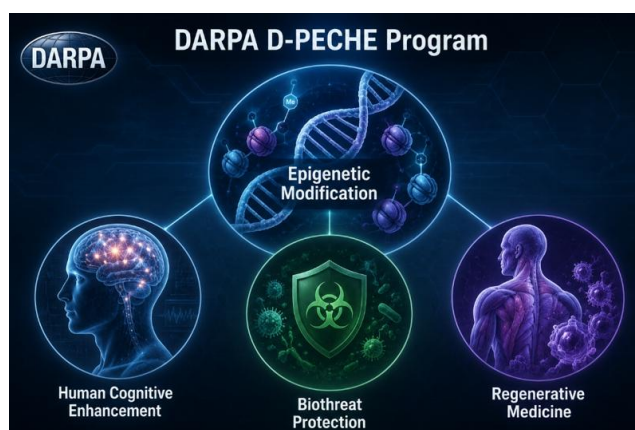


Projekt DARPA „D-PECHE” ma na celu modyfikację epigenetyczną w celu poprawy funkcji poznawczych człowieka, ochrony przed zagrożeniami biologicznymi i medycyny regeneracyjnej

12 maja 2026 r.



DARPA pracuje nad zapisem i usunięciem epigenetycznych modyfikacji zasad DNA, które mogłyby zostać wykorzystane do poprawy funkcji poznawczych, ochrony przed zagrożeniami biologicznymi i medycyny regeneracyjnej.

) prowadzony przez Agencję Zaawansowanych Projektów Badawczych w Obronie Stanów Zjednoczonych (DARPA) inżynierii chemii epigenetycznej DNA-białek (D-PECHE Program *ma na celu* „ opracowanie nowych metod modyfikacji zasad DNA w żywych komórkach i potwierdzenie obecności nowych modyfikacji zasad katalizowanych *in vitro* ” – zgodnie ze [specjalnym zawiadomieniem](#) .

Zamiast trwałej zmiany DNA, modyfikacja epigenetyczna ma potencjał odwracalności „ *bez zmiany podstawowej sekwencji genetycznej* ”.

W związku z tym „ *zapisywanie i usuwanie nowych w naturze modyfikacji bazowych będzie wymagało nowych technologii zdolnych do katalizowania nowych modyfikacji chemicznych DNA in vitro* ”.

„*W przeciwieństwie do metod trwałej edycji genomu, modyfikacje epigenetyczne są potencjalnie odwracalne i oferują przekonującą drogę do dynamicznej, zależnej od kontekstu kontroli biologicznej*”

DARPA, program D-PECHE, maj 2026 r

Special Notice DARPA-SN-26-67

**Defense Advanced Research Projects Agency (DARPA) / Biological Technologies Office (BTO)
Research Opportunity: DNA-Protein Epigenetic Chemistry Engineering (D-PECHE)**

1. INTRODUCTION

This Special Notice describes DNA-Protein Epigenetic Chemistry Engineering (D-PECHE), a research thrust that is focused on the rapid evaluation of enzymatic pathways for generating epigenetic modifications. This Special Notice is released under the current DARPA BTO Office Wide Broad Agency Announcement (BAA), HR001126S0003, entitled “Biological Technologies,” which can be found at the link below:

<https://sam.gov/opp/8d403582edfd409795560247e8d229b7/view>

This Special Notice is soliciting proposal abstracts to HR001126S0003. Proposers are required to submit a proposal abstract (2 pages maximum). The requirements for the abstract submission, evaluation, and award of any resulting contracts will be subject to the terms described in HR001126S0003.

- Proposal Abstract Due Date: May 27th, 2026
- Oral Proposal Packages due approximately 4 weeks after invitation

Late abstract submissions may not be evaluated. **(NOTE: The above-listed deadlines differ from those listed in HR001126S0003)**

The purpose of this announcement is (1) to draw the attention of the scientific community to the D-PECHE study topics and (2) to initiate dialogue and teaming that will lead to abstract/OPP submissions to address the D-PECHE study topics.

2. TOPIC DESCRIPTION

DARPA is soliciting innovative proposals to demonstrate proof-of-concept for novel mechanisms for writing and erasing epigenetic base modifications in DNA. Mechanisms capable of modifying the epigenome offer new opportunities to control DNA-protein interactions and to study the functions and applications of rare or novel epigenetic modifications. This research may result in demonstrations of novel technologies to modify nucleic acids *in vitro*.

Overview – D-PECHE:

The epigenome serves as a critical regulatory layer governing gene expression, cellular identity, and organismal response to environmental stimuli. Epigenetic modifications such as DNA methylation, histone post-translational modification, and chromatin remodeling can regulate gene expression and DNA-protein interactions without altering the underlying genetic sequence. Unlike permanent genome editing approaches, epigenetic modifications are potentially reversible and offer a compelling avenue for dynamic, context-sensitive biological control. The ability to precisely modulate DNA-protein interactions has profound implications for fields ranging from regenerative medicine and cognitive performance

improvements to countermeasures against biological threats and environmental stressors. D-PECHE hypothesizes that novel DNA modification mechanisms that alter the biochemical properties of DNA are required to unlock new applications of epigenetics.

Epigenetic editor platforms are constrained by the number of effective writers and erasers for targeted modification of DNA bases. Many epigenetic editing platforms rely on DNA methylation and demethylation to regulate gene expression. Additionally, base editors use engineered deaminases to trigger specific base substitutions during DNA replication. These editing platforms only explore a small number of potential base modifications. Programmable writer and eraser proteins do not exist for the majority of naturally occurring base modifications, limiting translational applications of these base modifications. Writing and erasing new-to-nature base modifications will require new technologies capable of catalyzing new chemical modifications to DNA *in vitro*.

The introduction of novel base modifications into genomes raises fundamental questions about cellular compatibility that do not arise with well-studied modifications such as 5-methylcytosine (5mC). Cells have base excision repair (BER) and DNA damage response (DDR) pathways that continuously survey the genome for DNA adducts and mismatches to initiate repair or apoptotic responses. Novel base modifications that are not recognized as canonical epigenetic modifications may be misidentified as DNA damage by these surveillance systems, triggering unintended repair reactions that remove the modification, introduce mutations, or activate cell death pathways. Additionally, installation of novel base modifications will require the availability of appropriate metabolic precursors and cofactors. New epigenetic editing platforms may need to develop mitigation strategies for these challenges, which may affect their potential applications.

Erasure of novel base modifications requires both removal of the chemical modification as well as restoration of the correct unmodified base. Current approaches to removing epigenetic modifications include TET enzymes, which initiate demethylation of 5mC into an unmethylated cytosine. Such approaches are modification specific and are unlikely to be effective erasers for other proteins. Future applications of epigenetic editors will require new approaches to erasing epigenetic modifications and restoring unmodified bases. Such approaches could include modification agnostic eraser enzymes capable of removing multiple different modifications, or targeted BER activation for complete removal and replacement of modified bases.

D-PECHE performers must leverage expertise in nucleic acid chemistry, protein engineering, and synthetic biology to overcome challenges in writing and erasing epigenetic modifications. If successful, this will derisk a broader concept of epigenetic editing platforms and their potential applications.

Objective:

DARPA BTO seeks to de-risk development of new epigenetic editing mechanisms in a 4-month period of performance. An evaluation of technical progress will occur every month, and successful fulfillment of milestones and intermediate metrics will be required for the continuation of work.

„Możliwość precyzyjnej modulacji oddziaływań DNA-białko ma głębokie implikacje dla różnych dziedzin, od medycyny regeneracyjnej i poprawy funkcji poznawczych po przeciwdziałanie zagrożeniom biologicznym i czynnikom stresogennym działającym w środowisku”.

DARPA, program D-PECHE, maj 2026 r

Pentagon od dawna zajmuje się próbami stworzenia biologicznie inżynierskich superżołnierzy.

Na przykład raport RAND sponsorowany przez Pentagon, [opublikowany](#) w 2021 r., przedstawia potencjał technologiczny tych kontrowersyjnych badań transhumanistycznych, które obejmują potencjalne „***dodanie genów gadzich, które zapewnią zdolność widzenia w***

podczerwieni ” oraz „uczynienie ludzi silniejszymi, bardziej inteligentnymi lub lepiej przystosowanymi do ekstremalnych środowisk ”.

Przykłady poprawy wydajności człowieka: *„Dodanie genów gadzich, które zapewniają zdolność widzenia w podczerwieni [...] Zwiększenie wytrzymałości przeciętnego biegacza do poziomu elitarnego maratończyka [...] Zwiększenie możliwości człowieka ponad jego naturalne możliwości”*

RAND, Technologiczne podejścia do poprawy wydajności człowieka, listopad 2021

Identifying Genetic Changes with the Potential to Improve Human Performance

Improvements to human performance can be grouped into two categories: (1) improvements that provide a capability beyond that exhibited within the *natural* (i.e., nongenetically modified) human population, and (2) improvements that increase an individual’s capability, but only to a level that still falls within the variation present in the natural human population.⁵ Adding reptilian genes that provide the ability to see in infrared is an example of the first category.⁶ Increasing an average runner’s endurance to the level of an elite marathoner is an example of the second category.

To identify genetic changes with the potential to increase human performance, researchers can consider (1) the human population, (2) other species, and (3) novel genes designed de novo in a laboratory. Consistent with this report’s emphasis on the near term, the focus of discussion will be on the first category: identifying changes within the human population with the potential to increase the capability of a human beyond his or her natural endowment of the capability.

Źródło: RAND

Jeśli im się to uda, ci „ludzie” będą mieli potencjał, by nigdy się nie męczyć, myśleć mądrzej, poruszać się szybciej, skakać wyżej, widzieć dalej, lepiej słyszeć, uderzać mocniej, żyć dłużej, lepiej się adaptować i obliczać szybciej niż jakikolwiek inny człowiek na planecie.

Obecnie DARPA przygląda się epigenetyce jako potencjalnemu sposobowi odwracania procesów, takich jak te opisane powyżej.

„Modyfikacje epigenetyczne, takie jak metylacja DNA, modyfikacja histonów potranslacyjna i przebudowa chromatyny, mogą regulować ekspresję genów i interakcje DNA-białko bez zmiany podstawowej sekwencji genetycznej”

DARPA, program D-PECHE, maj 2026 r



„DARPA poszukuje innowacyjnych propozycji, które mają na celu udowodnienie słuszności koncepcji nowych mechanizmów zapisu i usuwania modyfikacji zasad epigenetycznych w DNA”

DARPA, program D-PECHE, maj 2026 r

Główną osobą kontaktową w **programie D-PECHE** DARPA jest dr Aric Lu, który w 2024 r. uzyskał tytuł doktora bioinżynierii na Harvardzie.

Dr Lu jest wymieniony jako **Innovation Fellow** DARPA, [— a nie jako oficjalny kierownik programu — zarówno na stronie internetowej](#) jak i na swoim [profilu w serwisie LinkedIn](#).

Jak wynika z jego biografii opublikowanej przez DARPA, na Harvardzie dr Lu „wykorzystał technologie inżynierii genetycznej do stworzenia wzorców typów komórek i ekspresji genów w biodrukowanych tkankach”.

W wywiadzie dla Instytutu Inżynierii Biologicznej im. Wyssa na Uniwersytecie Harvarda w serii „[Ludzie z Wyss](#)” w 2023 roku dr Lu wyjaśnił, jakiego rodzaju rzeczywiste problemy chciał rozwiązać:

„Gdybyśmy kiedyś mogli wykorzystać inżynierię genetyczną i biodruk 3D do tworzenia tkanek do naprawy lub zastąpienia organów, byłoby to niezwykle cenne dla osób cierpiących na różne choroby, w tym dla tych oczekujących na przeszczep” – powiedział, dodając: ***„Jednak aby dotrzeć do sedna sprawy, potrzebujemy drukowanych tkanek, które będą zachowywać się jak tkanki ludzkie”***.

„Wykonawcy D-PECHE muszą wykorzystać wiedzę specjalistyczną z zakresu chemii kwasów nukleinowych, inżynierii białek i biologii syntetycznej, aby sprostać wyzwaniom związanym z zapisywaniem i usuwaniem modyfikacji epigenetycznych. Jeśli się to powiedzie, zmniejszy to ryzyko dla szerszej koncepcji platform edycji epigenetycznej i ich potencjalnych zastosowań”.

DARPA, program D-PECHE, maj 2026 r

Table 1: D-PECHE Task Overview

Task	Potential Approaches
Task 1: Design of new DNA modification mechanisms	Bioprospecting for DNA-modifying enzymes, directed evolution of epigenetic editors, <i>de novo</i> design of DNA-modifying enzymes, discovery of catalysts with high DNA specificity
Task 2: Detection of DNA modifications <i>in vitro</i>	Mass spectroscopy of DNA extracts, enzymatic assays (i.e., ELISA) to target reactive modifications, engineering of reporter cell lines

Table 1: D-PECHE task overview. Please note that the table is not meant to be prescriptive, comprehensive, or exclusionary.

Badanie **D-PECHE** składać się będzie z dwóch głównych zadań:

1. Wykaż umiejętność projektowania mechanizmów modyfikujących DNA w celu zapisu i/lub usuwania modyfikacji zasad DNA. Zidentyfikuj modyfikacje docelowe, kandydatów na katalizatory oraz substraty i kofaktory niezbędne do modyfikacji zasad. Zidentyfikuj wszelkie zmiany w sekwencjach lub domenach białkowych niezbędne do funkcjonowania żywych komórek.
2. Wykrywanie modyfikacji DNA *in vitro*. Wykazanie biozgodności celowanej modyfikacji w linii komórkowej gospodarza. Opracowywanie testów do wykrywania modyfikacji zasad. Opracowywanie metod wykrywania nowych modyfikacji w komórkach.

„D-PECHE stawia hipotezę, że do odkrycia nowych zastosowań epigenetyki niezbędne są nowe mechanizmy modyfikacji DNA, które zmieniają jego właściwości biochemiczne”

DARPA, program D-PECHE, maj 2026 r



Możliwość programowania biologii jest ostatnio niezwykle popularna w Departamencie Wojny.

W grudniu 2025 r. DARPA ogłosiła program Generative Optogenetics (**GO**), którego celem jest programowanie biologii przy użyciu światła jako medium przesyłania informacji, z potencjalnymi zastosowaniami wspomagającymi „wydłużone loty kosmiczne człowieka”.

mogą powstać genetycznie zmodyfikowani ludzie, nowe leki, zaawansowane materiały, surowce i przełomowe odkrycia w rolnictwie **Dzięki projektowi DARPA GO** .

Podobnie jak **D-PECHE DARPA GO** , technologie „ *mogą otworzyć niespotykane dotąd możliwości spersonalizowanych ulepszeń w zakresie zdrowia i wydajności żołnierzy, rolnictwa, bioprodukcji i eksploracji kosmosu poprzez zapewnienie nieograniczonej programowalności* ”.

W przypadku **D-PECHE DARPA** wymienia trzy potencjalne zastosowania: *medycynę regeneracyjną, poprawę funkcji poznawczych oraz przeciwdziałanie zagrożeniom biologicznym i czynnikom stresogennym w środowisku* .