

エピゲノミクス分野

Division of Epigenomics

革新的な単一細胞3Dエピゲノム 解析基盤の開発と細胞状態制御の解明



准教授（特定プロジェクト教員） 半田 哲也

Associate Professor
(Special Project Faculty)

Tetsuya Handa, Ph.D.

E-mail

handa.tetsuya.046@m.kyushu-u.ac.jp

Profile

- 2006年、大阪大学理学部生物学科卒業
- 2008年、大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻修士課程修了
- 2009年、日本学術振興会特別研究員(DC2)
- 2012年、大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻博士課程修了
- 2012年、大阪大学大学院理学研究科生物科学専攻・特任研究員
- 2014年、東京工業大学大学院生命理工学研究科・産学官連携研究員
- 2016年、東京工業大学科学技術創成研究院・研究員
- 2018年、東京工業大学科学技術創成研究院・特任助教
- 2020年、ケンブリッジ大学英国癌研究所・研究員
- 2026年、九州大学生体防御医学研究所エピゲノミクス分野・准教授
- 2020年、手島精一記念研究賞(東京工業大学)

研究概要

細胞は同一のゲノム配列を有しながらも、転写制御およびエピゲノム制御を通じて多様性と可塑性を獲得し、発生、恒常性維持、ストレス応答などの過程で動的な状態変化を示す。こうした細胞状態の制御には、転写因子やシグナル伝達経路に加え、クロマチン状態やゲノム高次構造を含む3Dエピゲノムが重要な役割を果たすと考えられている。しかし、3Dエピゲノム構造が細胞集団内の不均一性や状態遷移をどのように規定するかは十分に解明されていない。さらに、細胞老化やがんにおける治療抵抗性獲得では、遺伝子変異に依存しない可塑的な細胞状態変化が重要であるが、その背景にあるクロマチン高次構造の再編成との関係は未解明である。特に、治療誘導性老化状態と休眠様の治療耐性状態は、エピゲノム再構築に基づく連続的な状態変化として理解できる可能性がある。

本研究では、単一細胞レベルでの3Dエピゲノム解析を可能とする新規マルチオミクス解析技術の開発・高度化により、クロマチン高次構造の再編成が細胞状態の可塑性および不均一性を規定する機構の解明を目指す。特に、治療ストレス下の細胞集団を対象に、老化様状態と治療耐性状態の関係性を含む細胞状態を定量的に捉え、その連続性と分岐構造を明らかにする。これにより、細胞老化およびがんにおける治療抵抗性獲得を3Dエピゲノムに基づく動的な細胞状態制御として再定義し、疾患の発症・進展原理の理解と新規治療戦略の創出に貢献することを目指す。

Research Projects

Cells share the same genome yet acquire diverse states through transcriptional and epigenomic regulation during development, homeostasis, and stress responses. Transcription factors, signaling pathways, and chromatin organization together shape cell identity, but how 3D epigenomic architecture drives heterogeneity and state transitions remain unclear. In senescence and cancer therapy resistance, plastic, mutation-independent state changes are common, suggesting a link to chromatin reorganization. Therapy-induced senescence and drug-tolerant persister states may lie along a continuum of epigenome-driven transitions.

This research aims to develop next-generation single-cell multi-omics platforms to map 3D genome architecture and define how chromatin rewiring shapes cellular plasticity. By applying these approaches to therapeutically stressed cells, we will quantify the continuity and branching of senescent and drug-tolerant states. Ultimately, this work seeks to redefine therapy resistance and senescence as dynamic processes governed by 3D epigenome rewiring, providing a framework for new therapeutic strategies.

Major Recent Publications

- 1.Olan I., Ando-Kuri M., Parry A.J., et al.
HMGAI orchestrates chromatin compartmentalization and sequesters genes into 3D networks coordinating senescence heterogeneity. **Nat. Commun.** 15: 6891, 2024.
- 2.Handa T., Harada A., Maehara K., et al.
Chromatin integration labeling for mapping DNA-binding proteins and modifications with low input. **Nat. Protoc.** 15: 3334-3360, 2020.
- 3.Harada A., Maehara K., Handa T., et al.
A chromatin integration labelling method enables epigenomic profiling with lower input. **Nat. Cell Biol.** 21: 287-296, 2019.