

## ABSTRACT

In this study, the differentiation from fibroblast like cells to mature adipocytes was investigated using genome-scale cDNA-microarray. Three independent differentiation experiments were examined at eight time points. Confluent 3T3-L1 cells were induced to differentiate with insulin, isobutylmethylxanthine and dexamethasone. Dye swapping was used to hybridize 51 adipocyte specific chips with 27648 expressed sequence tags (ESTs). The data was normalized and analyzed with clustering algorithms. Additional relevant information about the arrayed ESTs was retrieved from public databases and the complementarity between the regulatory microRNAs and the mRNAs was investigated.

It was shown that 800 genes have at least 2-fold over- or under-expression in more than three time points. The clusters of co-expressed genes show many expected transcriptional profiles of fat metabolism associated enzymes, transcription factors and signal transduction factors. It was proposed that regulatory mechanisms between the transforming growth factor beta3 (TGF beta3) and decorin as well as between the myc proto-oncogene protein (c-myc) and the CCAAT/Enhancer binding protein alpha (C/EBP alpha) play a role in adipogenesis.

Keywords: adipogenesis, transcriptional profiling, adipose specific cDNA-microarray, 3T3-L1 cell line

# KURZFASSUNG

In dieser Studie wurde die Differenzierung von Fibroblasten-ähnlichen Zellen zu reifen Fettzellen mit der cDNA-Microarray Technik untersucht. Drei unabhängige Differenzierungsexperimente wurden an acht Zeitpunkten untersucht. Hierzu wurden konfluente 3T3-L1 Zellen mit Insulin, Isobutylmethylxanthin und Dexamethason induziert. Mit Hilfe der „Dye-Swapping“-Technik wurden 51 fettzellenspezifische Chips, die 27648 „Expressed Sequence Tags“ (ESTs) enthielten, hybridisiert. Die Daten wurden normalisiert und mit Clustering-Algorithmen analysiert. Weiters wurden zu den ESTs relevante Informationen aus öffentlichen Datenbanken abgerufen und wurde die Komplementarität zwischen microRNAs and mRNAs untersucht.

Es wurde gezeigt, dass 800 Gene in mehr als drei Zeitpunkten mindestens 2-fach über- oder unterexprimiert wurden. Die Cluster von coexprimierten Genen zeigten viele erwartete Transkriptionsprofile von Fettmetabolismus assoziierten Enzymen, Transkriptionsfaktoren und Signaltransduktionsfaktoren. Es wurde weiters vorgeschlagen, dass Regulierungsmechanismen zwischen dem Transforming Growth Factor beta3 (TGF beta3) und Decorin sowie zwischen dem Myc proto-oncogene Protein (c-myc) und dem CCAAT/Enhancer Binding Protein alpha (C/EBP alpha) in der Adipogenese eine Rolle spielen.

Schlüsselwörter: Adipogenese, Transkriptionsprofil, Fettzellen-spezifische cDNA-Microarray, 3T3-L1 Zelllinie