

## 6. Zusammenfassung

Die vorliegende Habilitationsarbeit fasst eigene Forschungsergebnisse, die ich als Erst-, Letztautor und Co-Autor in *peer-reviewed* Journalen veröffentlicht habe, zusammen. Gegenstand der Habilitationsschrift ist die stromal-epitheliale Interaktion im Gewebe der Harnblase. Es wird auf intra- und interzellulärer Ebene die Bedeutung dieser Wechselwirkungen im Harnblasengewebe und der Einfluss auf die Karzinogenese des Harnblasenkarzinoms diskutiert.

Wir haben mit Hilfe konditionierter Medien *in vitro* gezeigt, dass von Fibroblasten spezielle Substanzen sezerniert werden, die das Urothelwachstum angeregen. In dieser Studie stellen wir fest, dass die urotheliale Stimulation mittels konditionierter Medien Organ und Spezies spezifisch ist. Weiterhin ist es gelungen, die Kultivierung primärer Urothelzellen zu verbessern, um ausreichend Zellmaterial für weiterführende *in vivo*-Projekte zur Verfügung zu haben, beispielsweise zum Tissue engineering oder zur Durchführung von Rekombinationsexperimenten.

In eigenen Arbeiten konnten wir die Bedeutung proteolytischer Enzyme beim Harnblasenkarzinom nachweisen. Bisher existierten in der Literatur kaum Untersuchungen zu diesen proteolytischen Enzymen beim Harnblasenkarzinom. Die Proteasen Cathepsin B, H und L sowie der Plasminogenaktivator vom Urokinase-Typ zeigten in malignen Blasenzelllinien, in Harnblasenkarzinomgewebe bzw. in Urin von Patienten mit einem Blasenkarzinom, eine erhöhte Aktivität oder Expression.

Durch Einführung der Zellrekombinationstechnik an der Klinik für Urologie der Charité, Campus Mitte konnten wir *in vivo* verdeutlichen, dass zellulär sezernierte Substanzen den urothelialen Phänotyp verändern. Damit haben wir einen Weg aufgezeigt mit dem Ziel, Substanzen *in vivo* zu identifizieren, die differenzierend auf das Urothel wirken. Mit dieser etablierten Rekombinationsmethode untersuchen wir in zukünftigen Projekten, molekulare Regulationsmechanismen, die zur Karzinogenese der Harnblase beitragen.