

# SEL ENDOTEL



CHODIDJAH  
6 APRIL 2018

# SEL ENDOTEL



- Endotelium merupakan lapisan tipis sel yang melapisi permukaan bagian dalam kardiovaskuler, sistem limfatika dan jaringan yang melapisi rongga – rongga dalam tubuh.
- Endotelium membentuk batas antara darah dengan lumen dengan dinding pembuluh darah dan jantung, cairan limfe dalam lumen dengan dinding pembuluh limfe.



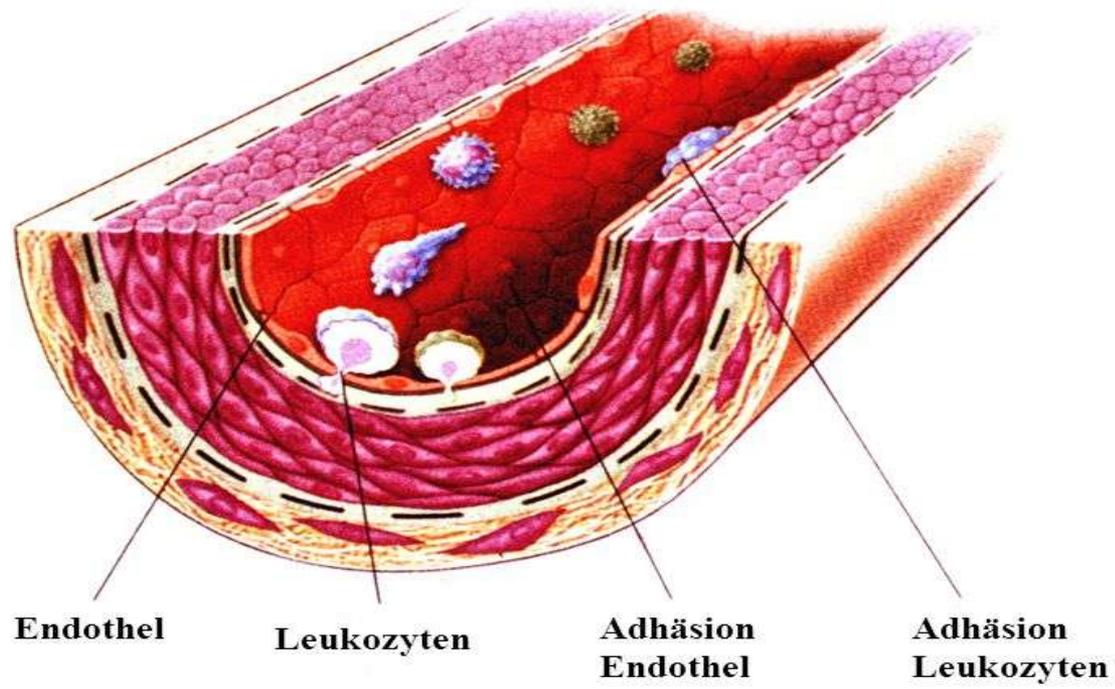
- Sel – sel yang membentuk endotelium di sebut sel Endotel.
- Sel endotel yang berkontak langsung dengan darah disebut sel endotel vaskuler.
- Sel endotel yang berkontak langsung saluran limfe disebut sel endotel limfatik

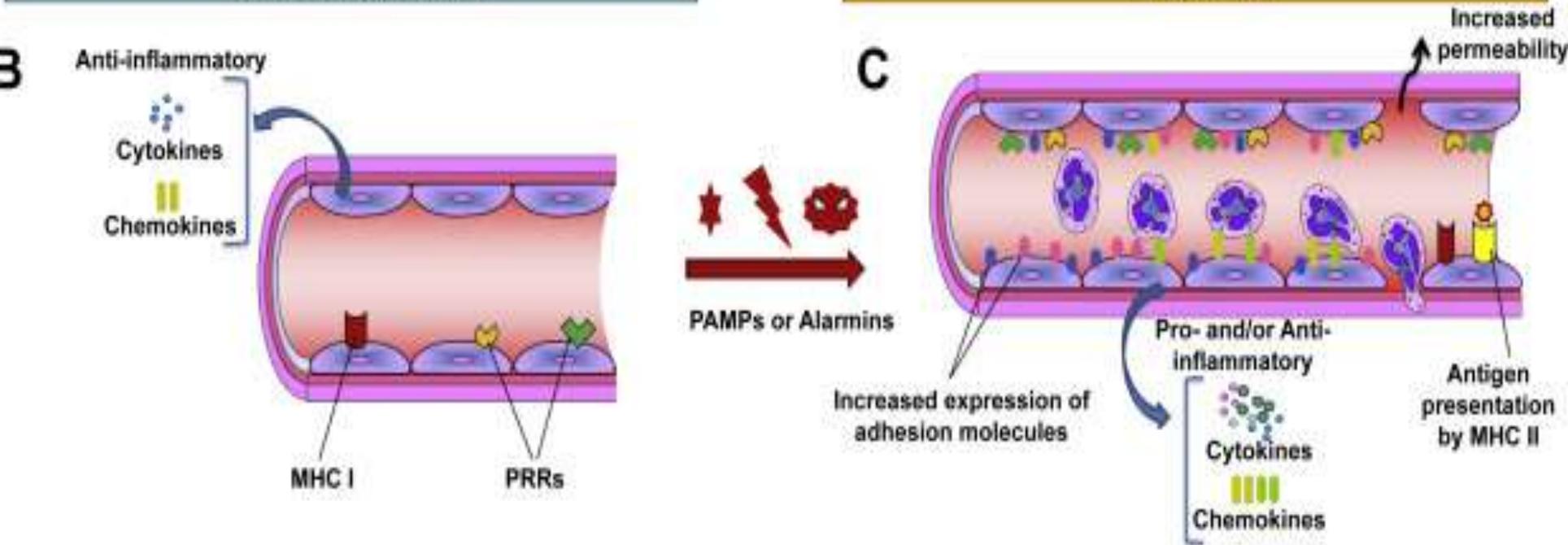
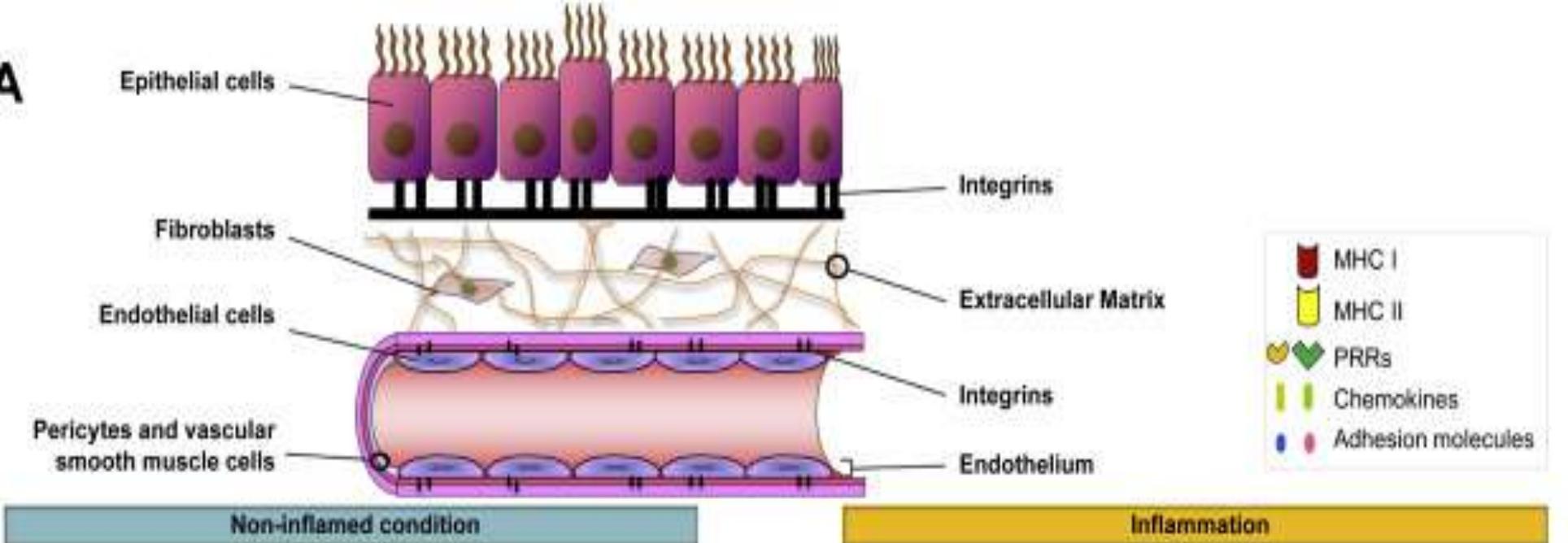


- Sel endotel vaskuler membatasi seluruh sistem peredaran darah mulai dari jantung, pembuluh darah besar, sedang, kecil sampai kapiler.
- Sel ini mempunyai fungsi yang berbeda dan unik pada sistem kardiovaskuler.
- Endotelium yang melapisi permukaan dalam rongga jantung di sebut Endokardium.



- Endotel membentuk lapisan tipis yang berfungsi untuk membatasi pembuluh darah dengan darah yang mengalir dan juga berfungsi untuk mengatur stabilitas peredaran darah, proses inflamasi dan koagulasi.





# ● Fungsi fisiologis endotel:

- Mengontrol tonus vaskuler
- Kelancaran aliran darah
- Migrasi sel leukosit
- Menjaga keseimbangan hemostatik
- Permeabilitas kapiler
- Proliferasi sel otot polos
- Mencegah agregasi trombosit
- Regulasi imunitas
- Inflamasi
- Angiogenesis
- Metabolisme
- Sebagai organ endocrin]
- Fibrinolisis

# Mediator yang dilepaskan oleh endotel sebagai regulator:



<b>Fungsi regulator</b>	<b>Mediator</b>
Vasodilator	NO, bradikinin, prostasiklin, endothelium derived hyperpolarizing factor, serotonin, histamin, substan P
Vasokonstriktor	Ang-2, ET-1, Tromboksan- A2, Serotonin, Asam archidonat, Prostagk=landin H2, Trombin
Promotor	PDGE, IGF-1, ET-1, Angiotensin
Inhibitor	No, prostasiklin, bradikinin, heparin sulfat, TGF $\beta$
Molekul Adesi	Endothelial leucocyte adhesion molecule, ICAM, VCAM
Faktor trombolitik	tPA, PAI-1, trombodulin.

# Endotel menghasilkan



- Kolagen, vitronektin, fibronektin dan laminin yang berperan pada adesi trombosit dan koagulasi.

# PERAN ENDOTEL PADA PROSES ANGIOGENESIS



Angiogenesis terdiri dari dua mekanisme:

- **Endothelial Sprouting**

Terjadi melalui migrasi sel endotel, proliferasi dan pembentukan struktur tabung yang akan menjadi pembuluh darah

- **Intussusceptive microvasculer growth**

Membagi lumen pembuluh darah dengan pembentukan dan penyisipan lipatan jaringan intersisial ke dalam lumen untuk membentuk percabangan.

# Proses angiogenesis terjadi melalui beberapa tahap:



- - Pelepasan stimulus faktor angiogenik
- Pelepasan enzim protease dari sel endotel teraktivasi
- Pembelahan sel endotel
- Degradasi membran endotel yang melapisi pembuluh darah lama
- Migrasi dan proliferasi sel endotel
- Pembentukan lumen



-Pembuatan membran endotel baru ,fusi pembuluh darah baru dan inisiasi aliran darah.

Proses angiogenesis abnormal (tidak terkontrol), menyebabkan keadaan patologis misal pada pertumbuhan dan metastasis tumor.

- Hipoksia jaringan akan meningkatkan pertumbuhan pembuluh darah dengan meningkatkan beberapa jalur pro angiogenik untuk memediasi sel endotel, stroma dan vaskuler.
- Respon transkripsi terhadap O<sub>2</sub> rendah di mediasi oleh *hypoxia inducible factors* ( HIF) dan *Transforming Growth Factor –  $\beta$*  (TGF $\beta$ )

# DISFUNGSI ENDOTEL PADA KANKER dan METASTASIS



- Jaringan kanker yang membentuk tumor terdiri dari sel kanker dan stroma.
- Stroma membentuk lingkungan mikro dari tumor terdiri dari sel stroma meliputi sel fibroblast, sel endotel pembuluh darah dan limfe dan sel yang berperan pada imunitas seperti makrofag, netrofil, sel mast dan sel induk mesenchymal.

- Lingkungan mikro tumor berperan penting pada perkembangan tumor melalui sekresi growth factor, sitokin serta matriks ekstra sel.
- Angiogenesis berperan dalam penyediaan oksigen dan nutrisi pada perkembangan dan metastasis kanker,
- Jaringan tumor mengekspresikan growth factor VEGF dalam konsentrasi tinggi

- Famili VEGF terdiri dari 4 ligan yaitu:

VEGF –A, B, C dan D berikatan secara spesifik dengan tiga reseptor VEGF transmembran ( VEGF-R1,2 dan 3 dan meningkatkan kinase intra sel saat diaktifkan.

VEGF-A dan reseptornya (VEGF-R1 dan 2) berperan penting pada proses angiogenesis fisiologis, patologis termasuk angiogenesis tumor.

VEGF B dan reseptor ( VEGF-R1, 2 an 3)mempunyai efek anti apoptotik.

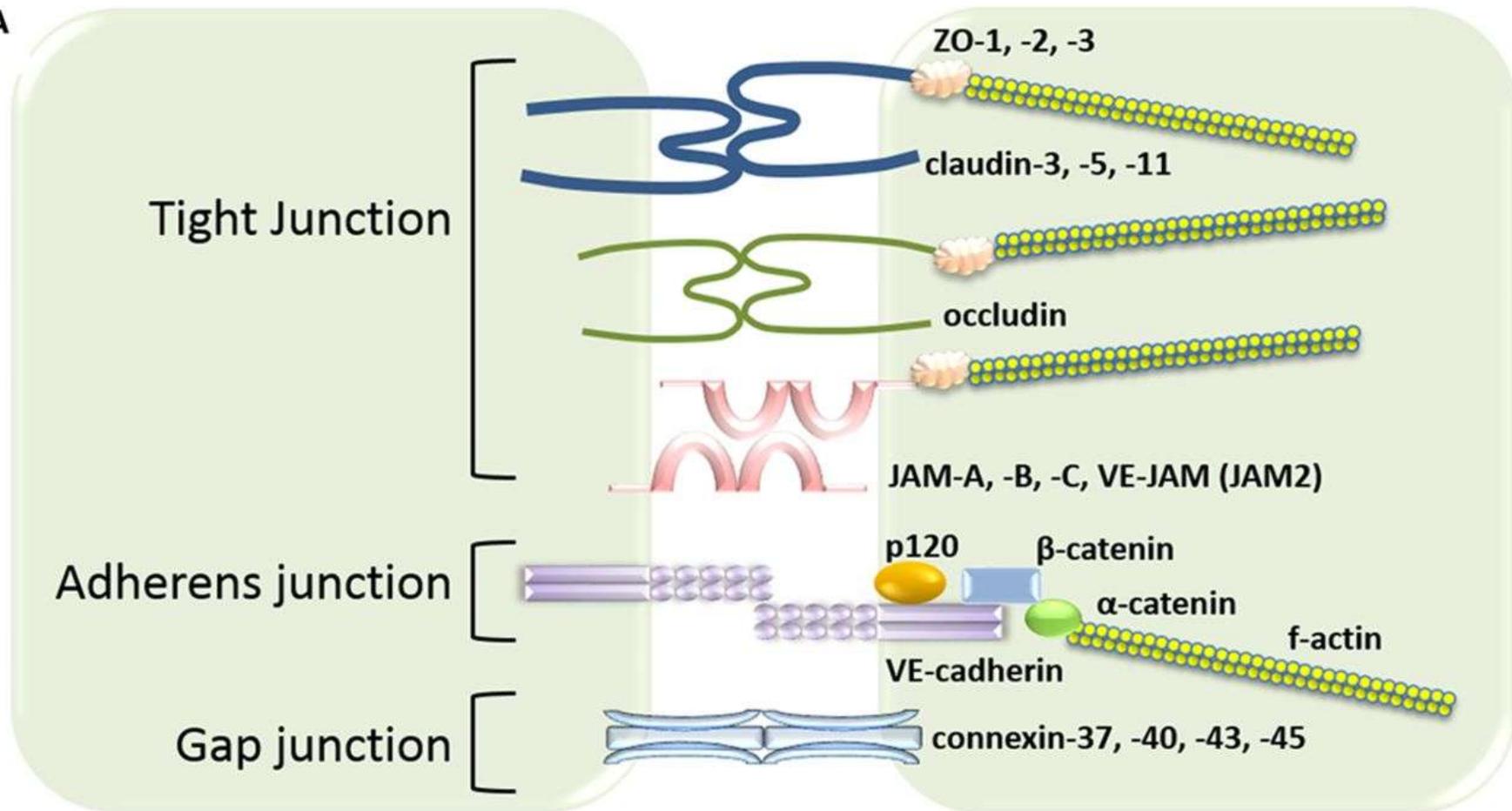
VEGF C dan D dan reseptor nya ( VEGF-R3) berperan pada limangiogenesis dan angiogenesis pada masa embriology.

# Adhesi Molecule

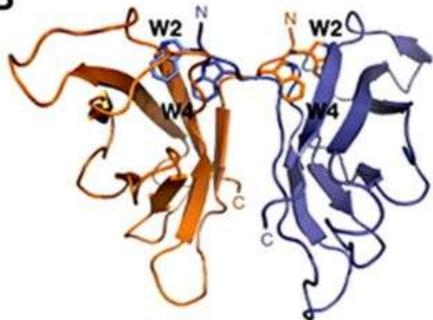


	<b>Adhesion receptor on neutrophils</b>	<b>Counter-receptor on endothelial cells</b>	<b>Implicated in</b>
<b>Selectin interactions</b>	p150sLe <sup>x</sup> (CD15) sLe <sup>x</sup> (CD15s), L-selectin(CD62L)	P-selectin(CD62P) E-selectin(CD62E), GlyCAM-1 and others neutrophil addressins	Leukocyte rolling, binding to high endothelial venules
<b>Integrin-immunoglobulin superfamily interactions</b>	LFA-1, (CD11a/CD18), VLA-4, (CD49d/CD29)	ICAM-1(CD54), ICAM-2(CD102), VCAM-1(CD106)	Secondary adhesion ( <i>sticking</i> ), spreading, homing to inflamed tissue
<b>Immunoglobulin superfamily interactions</b>	PECAM-1(CD31),  HCAM(CD44)	PECAM-1(CD31)	Potentiating adhesion, transendothelial migration Receptor binding hyaluronate and other molecules of connective tissue
<p>GlyCAM: Glycosaminoglycan-cell adhesion molecule; HCAM: homing cell adhesion molecule; ICAM-1, ICAM-2: intercellular adhesion molecule 1,2; LFA-1: leukocyte function associated antigen 1; PECAM: platelet endothelial adhesion molecule; sLex: sialylated Lewis antigen X; VCAM-1: vascular cell adhesion molecule; VLA-4: very late antigen 4</p>			

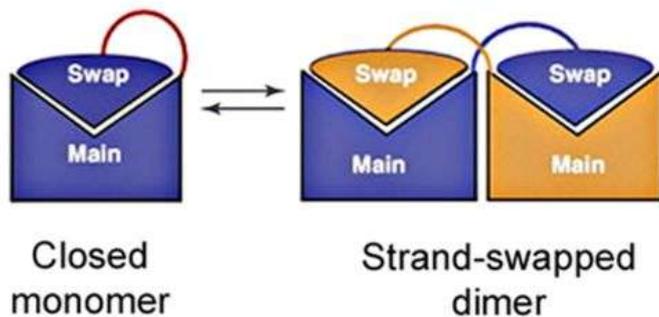
A



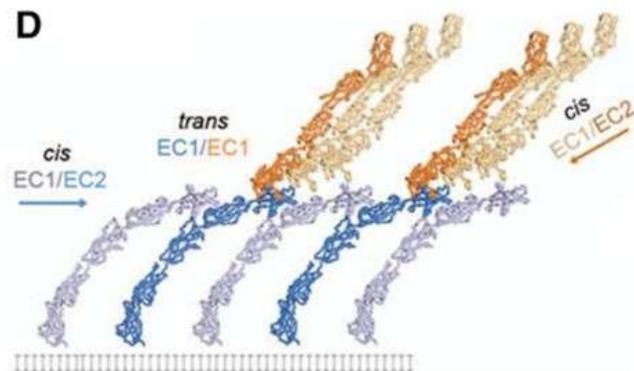
B



C

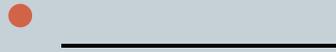


D



- Sel endothel menyertai sel kanker pada hampir setiap tahap proses metastasis.
- Metastasis diawali dari lepasnya sel kanker dari tumor primer dan meng infiltrasi jaringan yang berdekatan, kemudian transmigrasi kedalam pembuluh darah atau pembuluh limfe melalui endotelium.
- Endotelium pembuluh darah baru yang lemah memudahkan terjadinya proses migrasi trans endotelial.

- Interaksi antara circulating tumor cells ( CTC) dengan trombosit akan menyebabkan trombosit teraktivasi dan mensekresi sitokin seperti LPA yang berperan meningkatkan perlekatan CTC ke endotel untuk bermigrasi.





Thank  
You

The text "Thank You" is rendered in a large, 3D-style, reddish-pink serif font with a subtle gradient and a soft drop shadow. The word "Thank" is on the top line and "You" is on the bottom line. The text is flanked by decorative floral arrangements. On the left, a bouquet of two dark red roses with green leaves and a light pink ribbon is positioned behind the "T". On the right, a similar bouquet of two dark red roses with green leaves and a light pink ribbon is positioned behind the "Y". The entire composition is set against a white background with a light blue border on the left and bottom.