

卡托普利抗同型半胱氨酸和溶血性磷脂酰胆碱损伤大鼠血管内皮功能

付云峰, 熊燕*, 邓华菲, 付四海

(中南大学药学院药理学教研室, 湖南长沙 410078)

摘要: 目的 研究卡托普利能否保护同型半胱氨酸(Hcy)和溶血性磷脂酰胆碱(LPC)在体外直接损伤的大鼠离体胸主动脉内皮功能。方法 用Hcy或LPC孵育大鼠离体胸主动脉环30 min诱导血管内皮损伤,观察卡托普利对Hcy和LPC损伤血管内皮依赖性舒张反应的影响。结果 Hcy($0.3 \sim 3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)或LPC($1 \sim 10 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)呈浓度依赖性地损伤乙酰胆碱诱导的内皮依赖性血管舒张反应,但不影响硝普钠诱导的内皮非依赖性血管舒张。卡托普利($3 \sim 30 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)预孵育血管环15 min,再与Hcy($1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)共同孵育30 min,浓度依赖性改善Hcy对血管内皮依赖性舒张反应的损害。30 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 卡托普利也可完全逆转LPC($3 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)对内皮依赖性血管舒张反应的损害。结论 卡托普利对Hcy和LPC所引起的血管内皮依赖性舒张反应的损害都具有明显的保护作用。

关键词: 卡托普利; 同型半胱氨酸; 溶血性磷脂酰胆碱; 血管舒张; 主动脉, 胸

中图分类号: R972.6

文献标识码: A

文章编号: 1000-3002(2003)03-0179-05

动脉粥样硬化是常见的心血管疾病。研究表明,同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)和氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)是动脉粥样硬化的重要危险因素。血管内皮的损害是动脉粥样硬化发生发展的始动因素^[1];将正常动物血管暴露于Hcy和ox-LDL的

主要活性成分溶血性磷脂酰胆碱(lysophosphatidylcholine, LPC),也能产生与动脉粥样硬化时相似的血管内皮依赖性舒张功能的损害^[2,3]。因此,寻找或开发有效的药物对抗Hcy和LPC的血管损害作用,对于防止动脉粥样硬化的发生发展十分重要。血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)能降低高血压、减少心衰病人的死亡率,已被广泛用于防治心血管疾病。实验研究发现,ACEI还能改善动脉粥样硬化和高血压所致血管内皮依赖性舒张功能的损害^[1,4]。然而,ACEI对Hcy和LPC在体外直接损伤血管内皮功能是否具有保护作用尚未见国内外文献报道。因此,本实验采用不同浓度的Hcy和LPC分别孵育大鼠离体胸主动脉环30 min诱导血管内皮损伤,观察ACEI卡托普利(captopril)对它们引起血管内皮依赖性舒张功能损害的影响,为ACEI临床用于防治动脉粥样硬化等心血管疾病提供新的实验依据。

1 材料和方法

1.1 药品与试剂

Sprague-Dawley(SD)大鼠,♂,体重200~230 g,由中南大学动物学部提供。卡托普利、Hcy、LPC、去氧肾上腺素(phenylephrine)、乙酰胆碱(acetylcholine, ACh)、硝普钠(sodium nitroprusside)购自Sigma公司(美国),其余试剂均为国产分析纯。

1.2 离体血管舒张功能的检测

参照本室已建立的方法^[5],将大鼠击昏,迅速摘取胸主动脉置于冷(4°C) Krebs-Henseleit(K-H)缓冲液($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$: NaCl 118.3, KCl 4.7, CaCl_2 2.5, MgSO_4 1.2, KH_2PO_4 1.2, NaHCO_3 25.0, 葡萄糖 11.0)中,并充以95% O_2 和5% CO_2 的混合气体。剔除血管周围组织,截取3~4 mm的血管环,将其悬挂于两个不锈钢挂钩上,一端固定于浴槽,另一端连接张力换能器,记录血管张力变化。血管环置于盛有5 mL K-H液的器官浴槽中,持续充以95% O_2

收稿日期: 2002-12-26 接受日期: 2003-03-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(39970848)

作者简介: 付云峰(1976-),男,湖北省远安县人,硕士研究生;熊燕(1960-),女,湖南衡阳人,教授,硕士研究生导师,主要从事内源性一氧化氮合酶抑制剂在动脉粥样硬化和糖尿病血管并发症中的作用及其机制的研究。

* 联系作者 E-mail: hexiong@public.cs.hn.cn Tel: (0731)4805441 Fax: (0731)4485482

和 5% CO₂ 的混合气体, 37℃ 恒温, 每隔 15 min 换液一次。实验时血管环加静息张力 2 g, 平衡 60 min。先用 60 mmol·L⁻¹ KCl 使血管环平滑肌去极化, 反复重复此过程至血管环收缩达坪值; 冲洗后重新平衡血管环, 再用 1 μmol·L⁻¹ 去氧肾上腺素收缩血管, 待张力上升并稳定后, 加入 0.03 ~ 3 μmol·L⁻¹ 累积浓度的 ACh 舒张血管, 检测血管环的内皮完整性。凡对 ACh 诱导的最大舒张大于 80% 的血管环被认为内皮完整, 并用于实验。

1.3 实验分组

实验分为 5 组。①正常对照组: 血管环平衡 45 min; ②Hcy 损伤组: 分别用 0.3, 1 和 3 mmol·L⁻¹ 的 Hcy 孵育胸主动脉环 30 min; ③LPC 损伤组: 分别用 1, 3 和 10 μmol·L⁻¹ 的 LPC 处理血管环 30 min; ④卡托普利 + Hcy 组: 分别用 3, 10 和 30 μmol·L⁻¹ 的卡托普利预孵育胸主动脉环 15 min, 然后与 1 mmol·L⁻¹ 的 Hcy 共同孵育 30 min; ⑤卡托普利 + LPC 组: 用 30 μmol·L⁻¹ 的卡托普利预处理血管环 15 min, 再与 3 μmol·L⁻¹ 的 LPC 共同孵育 30 min。血管环经上述处理后, 再加入累积浓度的 ACh 检测内皮依赖性舒张反应; 在实验结束前, 还检测血管环对 10 μmol·L⁻¹ 硝普钠诱导的内皮非依赖性舒张反应。计算血管舒张百分比。

1.4 统计学分析

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组间的比较用方差分析和 Newman-Keuls 检验。

2 结果

2.1 同型半胱氨酸和溶血性磷脂酰胆碱对血管环舒张功能的影响

各组血管环经上述处理后, 对 1 μmol·L⁻¹ 的去氧肾上腺素均能产生相似的收缩反应 (数据未显示)。当收缩达坪值后, 加入 0.03 ~ 3 μmol·L⁻¹ 的 ACh 可诱导正常对照组的血管环产生内皮依赖性和剂量依赖性的舒张反应 (图 1), 最大舒张反应 (E_{\max}) 达 96.2%, 半数有效浓度 (EC_{50}) 为 (92.9 ± 1.4) nmol·L⁻¹ (表 1)。用 0.3 ~ 3 mmol·L⁻¹ 的 Hcy 和 1 ~ 10 μmol·L⁻¹ 的 LPC 分别孵育血管环 30 min 后, 明显抑制 ACh 诱导的内皮依赖性舒张反应 (图 1), 使 E_{\max} 降低, EC_{50} 升高 (表 1)。但 Hcy 和 LPC 都不影响硝普钠诱导的内皮非依赖性舒张反应 (数据未显示)。

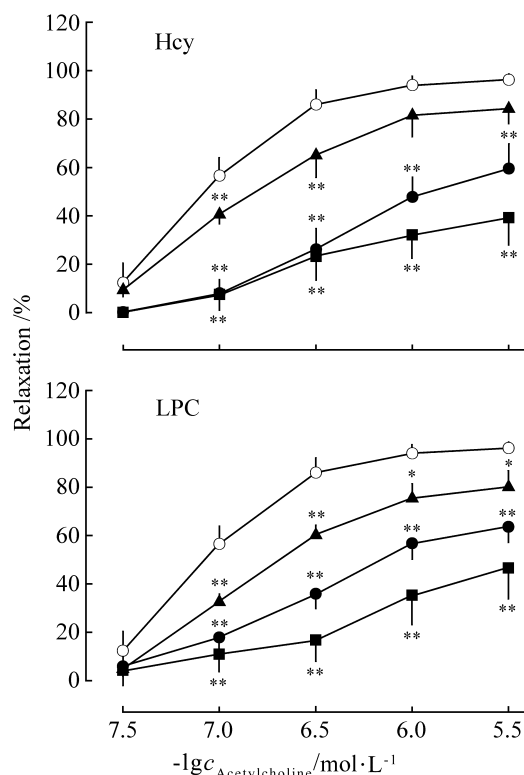


Fig 1. Effects of homocysteine (Hcy) or lysophosphatidylcholine (LPC) on endothelium-dependent relaxation in isolated rat aorta. Aortic rings were incubated for 30 min with Hcy 0.3 (▲), 1 (●), 3 (■) mmol·L⁻¹ or LPC 1 (▲), 3 (●), 10 (■) μmol·L⁻¹, and then endothelium-dependent relaxation responses to cumulative concentrations of acetylcholine were measured at the plateau phase of 1 μmol·L⁻¹ phenylephrine-induced contraction. $\bar{x} \pm s$, $n = 5$. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ compared with the control group (○).

Tab 1. Effects of homocysteine or lysophosphatidylcholine on the maximal relaxation (E_{\max}) and half maximum effective concentration (EC_{50}) values for ACh-induced relaxation in rat aortic rings

Group	ACh E_{\max} / %	ACh EC_{50} / nmol·L ⁻¹
Control	96.2 ± 2.4	92.9 ± 1.4
Hcy (0.3 mmol·L ⁻¹)	84.4 ± 6.6	131.5 ± 1.1 * *
Hcy (1 mmol·L ⁻¹)	59.8 ± 10.0 * *	275.0 ± 1.5 * *
Hcy (3 mmol·L ⁻¹)	39.2 ± 11.6 * *	319.7 ± 1.2 * *
LPC (1 μmol·L ⁻¹)	80.2 ± 6.7 *	158.5 ± 1.2 * *
LPC (3 μmol·L ⁻¹)	63.8 ± 7.0 * *	218.8 ± 1.4 * *
LPC (10 μmol·L ⁻¹)	46.8 ± 13.3 * *	281.8 ± 1.9 * *

ACh: acetylcholine. $\bar{x} \pm s$, $n = 5$. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with the control group.

2.2 卡托普利对同型半胱氨酸和溶血性磷脂酰胆碱抑制作用的影响

图2显示,用 $3 \sim 30 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的卡托普利预孵育胸主动脉15 min,然后与 $1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的Hcy共同孵育30 min,能明显降低Hcy对血管环内皮依赖性舒张反应的抑制,并呈浓度依赖性。 $30 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 卡托普利也可完全逆转LPC($3 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)对血管环内皮依赖性舒张反应的损害(图2)。与Hcy和LPC损伤组相比,卡托普利保护组的 E_{max} 升高、 EC_{50} 降低

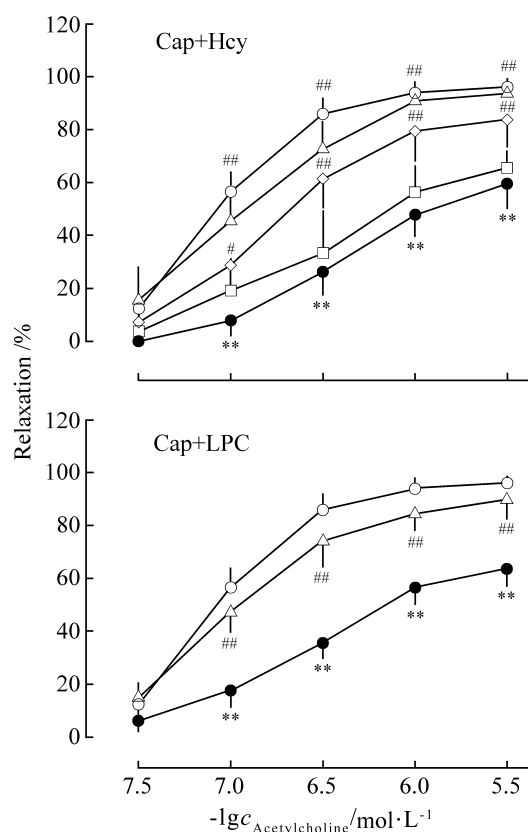


Fig 2. Effects of captopril on the impairment of endothelium-dependent relaxation induced by homocysteine or lysophosphatidylcholine in rat aorta. Aortic rings were pre-incubated for 15 min with $3 (\square)$, $10 (\diamond)$ or $30 (\triangle) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ captopril and co-incubated with Hcy ($1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) or LPC ($3 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) for another 30 min. Endothelium-dependent relaxation responses to cumulative concentrations of acetylcholine were measured at the plateau phase of $1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ phenylephrine-induced contraction. $\bar{x} \pm s$, $n = 5$. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with the control group (\circ); # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, compared with the Hcy or LPC alone group (\bullet), in which aortic rings were incubated with Hcy ($1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) or LPC ($3 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) for 30 min.

(表2)。但卡托普利对正常血管环,无论是内皮依赖性舒张反应,还是内皮非依赖性舒张反应均无明显影响(数据未显示)。

Tab 2. Effects of captopril on the E_{max} and EC_{50} values for acetylcholine (ACh)-induced relaxation in rat aortic rings after exposure homocysteine or lysophosphatidylcholine

Group	ACh $E_{\text{max}}/\%$	ACh $EC_{50}/\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$
Control	96.2 ± 2.4	92.8 ± 1.4
Hcy ($1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	$59.8 \pm 10.0^{**}$	$275.0 \pm 1.5^{**}$
Captopril ($3 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) + Hcy	65.6 ± 7.4	247.9 ± 1.7
Captopril ($10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) + Hcy	$84.0 \pm 11.8^{##}$	$167.9 \pm 1.5^{##}$
Captopril ($30 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) + Hcy	$93.8 \pm 5.5^{##}$	$108.5 \pm 1.9^{##}$
LPC ($3 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	$63.8 \pm 7.0^{**}$	$218.8 \pm 1.4^{**}$
Captopril ($30 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) + LPC	$89.8 \pm 7.6^{##}$	$123.6 \pm 1.5^{##}$

$\bar{x} \pm s$, $n = 5$. ** $P < 0.01$, compared with control group; ## $P < 0.01$, compared with corresponding Hcy or LPC group.

3 讨论

大量研究证明,高Hcy血症与动脉粥样硬化密切相关,是心、脑及外周血管疾病的独立危险因素。ox-LDL在动脉粥样硬化的形成过程中也起着十分重要的作用。LPC是ox-LDL中致动脉粥样硬化的主要成分。Hcy和LPC都能损伤内皮细胞,导致血管内皮功能不全。内皮依赖性血管舒张反应降低是血管内皮功能不全的主要表现,也是动脉粥样硬化早期的特征性改变。本实验证明Hcy呈浓度依赖性损伤血管内皮,抑制内皮依赖性血管舒张反应。其他学者还发现Hcy体外孵育不仅损伤大鼠血管,也损伤兔的离体胸主动脉,抑制血管内皮依赖性舒张反应^[2]。在体实验也证实,高Hcy血症的动物和患者都伴有容量血管和阻力血管内皮依赖性舒张反应的降低^[6,7]。由此表明,Hcy对血管内皮功能的损害,可能是高Hcy血症的动物和人易患动脉粥样硬化等血管疾病的重要原因。此外,本实验还证实LPC也呈浓度依赖性抑制ACh诱导的内皮依赖性血管舒张反应,但不影响硝普钠诱导的内皮非依赖性血管舒张反应。这一结果与国外其他学者的研究报告一致^[3]。

迄今为止,Hcy和LPC引起血管内皮功能不全

的机制尚未完全明了。许多研究表明, Hcy 在自身氧化过程中生成超氧阴离子和过氧化氢, 可使一氧化氮(NO)的灭活增加, 细胞内超氧阴离子清除剂 1,2-二羟基苯-3,5-二磺酸钠明显降低 Hcy 对兔血管内皮依赖性舒张反应的抑制^[2]; 临床研究也发现, 抗氧化剂维生素 E 能明显改善急性甲硫氨酸负荷引起高 Hcy 血症的受试者容量血管和阻力血管内皮依赖性舒张功能的损害^[8]; 用 Hcy 诱导培养内皮细胞, 可使培养液中内源性一氧化氮合酶(NOS)抑制剂不对称性二甲基精氨酸(asymmetric dimethylarginine, ADMA)的含量增多, NO 的生成减少^[6]。同时, 在 LPC 孵育的内皮细胞和大鼠胸主动脉中超氧阴离子生成增多, 加速 NO 的灭活^[3]; 用 ox-LDL 孵育培养内皮细胞 24 ~ 48 h 也可使培养液中的 NOS 抑制剂 ADMA 含量显著增加而 NO 的生成减少^[9]; NO 的合成前体 L-精氨酸可逆转 LPC 所引起的血管内皮依赖性功能损伤^[3]。这些研究提示, 因氧自由基生成增多使 NO 的灭活增加和蓄积内源性 NOS 抑制剂 ADMA 使内皮细胞合成 NO 减少可能是 Hcy 和 LPC 引起血管内皮功能不全的重要原因。

内皮细胞受损是动脉粥样硬化形成的始动环节。高 Hcy 血症和 LPC 引起的血管内皮损伤是致动脉粥样硬化的重要危险因素。因此, 开发和寻找有效的药物对抗 Hcy 和 LPC 引起的血管内皮损伤, 将有助于防止动脉粥样硬化病变的发生发展。本实验首次发现含巯基的 ACEI 卡托普利明显改善 Hcy 和 LPC 对大鼠离体胸主动脉内皮依赖性舒张反应的损害。其他学者在体内实验中发现, 不含巯基的 ACEI 地拉普利(delapril)能改善高脂饲养致动脉粥样硬化家兔血管内皮依赖性舒张功能, 减少动脉粥样斑块面积^[1]; 不含巯基的喹那普利(quinapril)能改善急性甲硫氨酸负荷引起高 Hcy 血症的受试者脑血管内皮依赖性舒张反应的损害^[10]; 给正常大鼠口服 ACEI 雷米普利(ramipril)6 周能明显增强其离体胸主动脉抗 ox-LDL 损伤的能力^[11]。这些研究都支持本实验结果。

然而, 卡托普利抗 Hcy 和 LPC 损伤血管内皮功能的作用机制尚不完全清楚。研究表明, ACEI 具有清除氧自由基和抗氧化的作用, 前者依赖于巯基而后者不依赖于巯基^[12]。此外, ACEI 还能抑制缓激肽的降解, 促进内皮细胞合成、释放 NO^[11]。本室以前的研究也证明, ACEI 抗氧自由基损伤家兔离体胸主动脉内皮依赖性舒张反应与其促进内皮细胞合

成、释放 NO 有关^[13]。最近有文献报道, ACEI 治疗可降低高血压和糖尿病所引起的内源性 NOS 抑制剂的蓄积^[14,15]。依据这些实验结果, 可以推测卡托普利对 Hcy 和 LPC 损伤血管内皮功能的保护作用可能与其抗氧化、减少 NO 的灭活及降低内源性 NOS 抑制剂的蓄积、增加内皮细胞 NO 的合成有关。但其确切机制还有待进一步研究证实。

4 参考文献:

- [1] Hernandez A, Barberi L, Ballerio R, Testini A, Ferioli R, Bolla M, *et al.* Delapril slows the progression of atherosclerosis and maintains endothelial function in cholesterol-fed rabbits[J]. *Atherosclerosis*, 1998, **137**(1):71 - 76.
- [2] Lang D, Kredan MB, Moat SJ, Hussain SA, Powell CA, Bellamy MF, *et al.* Homocysteine-induced inhibition of endothelium-dependent relaxation in rabbit aorta: role for superoxide anions[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, **20**(2):422 - 427.
- [3] Vuong TD, de Kimpe S, de Roos R, Rabelink TJ, Koomans HA, Joles JA. Albumin restores lysophosphatidylcholine-induced inhibition of vasodilation in rat aorta[J]. *Kidney Int*, 2001, **60**(3):1088 - 1096.
- [4] Keaton AK, White CR, Berecek KH. Captopril treatment and its withdrawal prevents impairment of endothelium-dependent responses in the spontaneously hypertensive rat[J]. *Clin Exp Hypertens*, 1998, **20**(8):847 - 866.
- [5] Xiong Y, Yuan LW, Deng HW, Li YJ, Chen BM. Elevated serum endogenous inhibitor of nitric oxide synthase and endothelial dysfunction in aged rats[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2001, **28**(10):842 - 847.
- [6] Boger RH, Bode-Boger SM, Sydow K, Heistad DD, Lentz SR. Plasma concentration of asymmetric dimethylarginine, an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase, is elevated in monkeys with hyperhomocyst(e)inemia or hypercholesterolemia[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, **20**(6):1557 - 1564.
- [7] Tawakol A, Omland T, Gerhard M, Wu JT, Creager MA. Hyperhomocyst(e)inemia is associated with impaired endothelium-dependent vasodilation in humans[J]. *Circulation*, 1997, **95**(5):1119 - 1121.
- [8] Raghuveer G, Sinkey CA, Chenard C, Stumbo P, Haynes WG. Effect of vitamin E on resistance vessel endothelial dysfunction induced by methionine[J]. *Am J Cardiol*, 2001, **88**(3):285 - 290.
- [9] Ito A, Tsao PS, Adimoolam S, Kimoto M, Ogawa T, Cooke JP. Novel mechanism for endothelial dysfunction: dysregu-

- lation of dimethylarginine dimethylaminohydrolase[J]. *Circulation*, 1999, **99**(24):3092–3095.
- [10] Chao CL, Lee YT. Impairment of cerebrovascular reactivity by methionine-induced hyperhomocysteinemia and amelioration by quinapril treatment[J]. *Stroke*, 2000, **31**(12):2907–2911.
- [11] Berkenboom G, Langer I, Carpentier Y, Grosfils K, Fontaine J. Ramipril prevents endothelial dysfunction induced by oxidized low-density lipoproteins: a bradykinin-dependent mechanism[J]. *Hypertension*, 1997, **30**(3 Pt 1):371–376.
- [12] Chopra M, Beswick H, Clapperton M, Dargie HJ, Smith WE, McMurray J. Antioxidant effects of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors: free radical and oxidant scavenging are sulfhydryl dependent, but lipid peroxidation is inhibited by both sulfhydryl- and nonsulfhydryl-containing ACE inhibitors[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1992, **19**(3):330–340.
- [13] Xiong Y, Deng HW, Li YJ, Chen X. Nitric oxide mediates the protective effect of ramiprilat against damages of rabbit aortic endothelium by oxygen free radicals[J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 1994, **8**(4):241–245.
- [14] Delles C, Schneider MP, John S, Gekle M, Schmieder RE. Angiotensin converting enzyme inhibition and angiotensin II AT₁-receptor blockade reduce the levels of asymmetrical N^G, N^G-dimethylarginine in human essential hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2002, **15**(7 Pt 1):590–593.
- [15] Ito A, Egashira K, Narishige T, Muramatsu K, Takeshita A. Angiotensin-converting enzyme activity is involved in the mechanism of increased endogenous nitric oxide synthase inhibitor in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Circ J*, 2002, **66**(9):811–815.

Protection of captopril against homocysteine and lysophosphatidylcholine induced endothelium damage in isolated rat aorta

FU Yun-Feng, XIONG Yan, DENG Hua-Fei, FU Si-Hai

(Department of Pharmacology, School of Pharmaceutic Science, Central South University, Changsha 410078, China)

Abstract: **AIM** To investigate if captopril can protect against the endothelium damage directly induced by homocysteine (Hcy) and lysophosphatidylcholine (LPC) *in vitro*. **METHODS** Aortic rings were incubated with various concentrations of Hcy or LPC for 30 min to induce endothelial damage. In the captopril groups, aortic rings were pre-incubated with captopril for 15 min and then exposed to Hcy or LPC for another 30 min in the presence of captopril. After these incubations, the endothelium-dependent relaxation response to acetylcholine and the endothelium-independent relaxation response to sodium nitropruside were examined at the plateau phase of phenylephrine-contraction, respectively. **RESULTS** Exposure to Hcy ($0.3 - 3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) or LPC ($1 - 10 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) induced a significant concentration-dependent inhibition of endothelium-dependent relaxation response of aortic rings to

acetylcholine, but did not affect endothelium-independent relaxation response to sodium nitropruside. Pre-incubation of aortic rings with captopril ($3 - 30 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) for 15 min and co-incubation of aortic rings with Hcy ($1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) for another 30 min attenuated the inhibition induced by Hcy in a concentration-dependent manner. Moreover, captopril ($30 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) also reversed the impairment of vasorelaxation induced by LPC ($3 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$). **CONCLUSION** Captopril has protective effects against damages of vascular endothelium induced by Hcy and LPC.

Key words: captopril; homocysteine; lysophosphatidylcholine; vasodilation; aorta, thoracic

Foundation item: The project supported by National Natural Science Foundation of China(39970848)

(本文编辑 董立春)