# 探討足球運動中球員周邊血液單核細胞發生細胞凋亡之現象

林文乙／政治大學
林澤民‧陳紹廉／輔英科技大學

## 摘　要

細胞凋亡或計劃性細胞死亡是爲了調控細胞生理恆定的一項重要機制。足球運動員從事中強度運動行爲時，有氧運動會導致肌肉細胞及血球細胞發生細胞凋亡現象。目前，急性運動引發細胞凋亡的機制或生理意義目前不是十分清楚。研究顯示，急性運動引發細胞凋亡是一種調節人體內生理環境並藉以清除損傷細胞以避免發炎反應的機制。此外，急性運動後常導致周邊血液單核細胞的數量減少，然而此發生機制亦不清楚。研究目的：利用 annexin V 染色法以及流式細胞分析儀技術檢測國內大專男子足球隊球員 (實驗組，n=15) 進行 80 分鐘單場全場比賽前後，血液中周邊血液單核細胞發生細胞凋亡現象之變化。結果顯示所有足球隊球員於比賽後其周邊血液單核細胞於 0 或 24 小時之體外培養時間點細胞凋亡發生百分比均較實驗組比賽前與控制組 (n=15) 有顯著的增加 (P<0.001)。另外，結果顯示以 anti-CD95 以及腫瘤壞死因子刺激細胞凋亡模式的試驗證實外給凋亡刺激效應對比賽後的周邊血液單核細胞進行細胞凋亡現象較具敏感性 (P<0.001)。結論：從事 80 分鐘中強度足球比賽後，周邊血液單核細胞會有細胞凋亡現象的發生。這樣的結果將可解釋急性運動造成循環中周邊血液單核細胞數目減少的可能機制。

關鍵詞：足球運動，周邊血液單核細胞，細胞凋亡，CD95，腫瘤壞死因子

# 壹、緒論

## 一、問題背景

細胞凋亡(apoptosis)又稱爲計劃性或生理性細胞死亡(programmed cell death)，有別細胞壞死(necrosis)並不會引起周邊組織發炎現象。當人體細胞老化、代謝或受到外在生長環境受限時所導致的死亡訊息時，細胞會藉由程序性的凋亡路徑誘導細胞停止生長分化並開始發生細胞裂解死亡。此時，死亡的細胞顆粒又稱凋亡小體，於周邊組織或循環中將被吞噬細胞進行清除而達到體內環保作用。這樣的過程是正常的生物現象，死細胞內容物蛋白質因此不會釋放至細胞間微環境中而引起發炎反應(inflammation)。然而，當過多的細胞同時發生凋亡現象時，可能致使組織或器官失去或降低原本的生物功能而導致疾病。這樣的現象可能是受到微生物感染、外來藥物或環境壓力毒殺細胞時所引起。以愛滋病症來說，愛滋病毒可以藉由感染 T 細胞並引起 T 細胞發生凋亡現象進而降低細胞的免疫防禦作用，造成後天免疫不全症。以藥物爲例，當細胞接觸到細胞性毒物例如過多的鉀離子或金屬性化合物中毒時，神經細胞因此發生凋亡進而引發神經性退化症。以環境中的壓力爲例，紫外線或缺氧性刺激常導致體內細胞發生凋亡導致細胞功能喪失。當然，在劇烈的運動下，肌肉組織受到物理性的運動將承受肌纖維應力傷害、缺氧性傷害或細胞內過氧化刺激而使得肌肉細胞發生凋亡現象，導致運動能力下降。

過去三十年來，細胞凋亡訊息傳導研究一直持續的被探討。2002 年著名的科學盛事諾貝爾生理及醫學獎由英國雪梨布倫納 (Sydney Brenner)、約翰蘇爾斯頓 (John E. Sulston) 以及美國羅伯特霍維茨 (H. Robert Horvitz) 共同榮獲，其所獲得之榮譽即表彰他們發現器官發育和細胞計劃性凋亡的遺傳調控機制。目前細胞凋亡訊息的研究領域中，至少有三大類的死亡訊息刺激而造成細胞凋亡。分述如下：一、由細胞膜接受體所誘發的途徑。細胞膜表面存在的特殊蛋白質接受體如腫瘤壞死因子接受器 (tumor necrosis factor receptor) 或 CD95 接受器於外來相對應蛋白質分別爲腫瘤壞死因子 及 CD95 ligand 的刺激之下，啓動由細胞外至細胞內一連串的凋亡訊息 (Wallach, 1999; Bratton, 2000)。二、由外來微環境的刺激所誘發的途徑。當細胞受到紫外線或放射線照射、化學藥劑的刺激或是生長激素的缺乏時，會引發細胞凋亡的情形發生

(Lassus, 2002)。三、由細胞內胞器內質網胞膜所受刺激而誘發的途徑。當內質網受到刺激時，細胞內鈣離子的濃度發生變化進而活化下游蛋白質並調控細胞走向凋亡 (Breckenridge, 2003)。總結，當細胞受到外來凋亡刺激，細胞會藉由相對應蛋白質接受器或影響胞內凋亡訊息蛋白質的活化作用而啓動凋亡訊息傳遞，使得細胞內生物化學環境發生變化，最後造成細胞的凋亡。其中，粒線體的功能喪失被認爲是與細胞內凋亡過程的訊息傳遞息息相關 (Kroemer and Reed, 2000; Di Meo & Venditti, 2001)。

細胞內胞器粒線體 (mitochondria) 一般被認爲是細胞內能量的中心，藉由 ATP 合成的機轉以提供細胞生物機能。根據現今細胞凋亡機制的研究顯示，當粒線體受到外來刺激或細胞內鈣離子濃度改變時，藉由改變粒線體內外膜所維持的電位差而造成膜通透性 (mitochondria transmembrane permeabilization) 的增加。此時原存於粒線體內的促凋亡因子例如 cytochrome c、AIF 以及 DIABLO/Smac 會自粒線體內被釋放出於細胞質間而引發一係列凋亡路徑的發生 (Kroemer and Reed, 2000)。過去的研究顯示細胞凋亡訊息的傳遞路徑可分爲有粒線體－依賴性以及非粒線體－依賴性兩種路徑 (Green and Reed, 1998)。粒線體依賴性的細胞凋亡路徑通常以粒線體所釋放出凋亡蛋白質的表現來共同或增強細胞凋亡的效應。影響粒線體功能或引發粒線體異常的蛋白質包括有蛋白水解酵素 caspase-8、氧中間代謝產物以及鈣離子，都是由細胞外的刺激後所活化進而影響粒線體正常功能的發揮。前提及之細胞膜表面存在之腫瘤壞死因子接受器或 CD95 接受器的凋亡路徑活化後，將啓動 caspase-8 的活化作用進而誘發下游受質如 Bax 或 Bid 開始作用於粒線體的外膜上，使得粒線體膜電位的恒定喪失造成膜通透性改變而使得更多促凋亡因子的釋出 (Li, 1998)。Caspase-8 的活化被認爲是引發粒線體凋亡路徑的起動者，隨後還有如 caspase-2 亦被認爲是促使粒線體依賴性細胞凋亡路徑的啓動蛋白 (Guo, 2002; Kumar, 2002)。

在提倡運動與健康的重要時，如何藉由運動行爲與強度來提升人體保健能力便是運動醫學最重要的課題。同樣地，運動行爲造成的運動傷害所引發的人體生理性病理反應也將是運動預防醫學著重的焦點。一般而言，運動傷害主要是指發生在肌肉組織傷害包括物理性應力損傷及化學性細胞代謝傷害 (Armstrong, 1986; Coyle, 2000; Walther, 2004)。除此之外，對於血液循環中的細胞或血管系統亦會造成運動應力刺激而影響細胞代謝上機能的影響 (Malm, 2002; Gleeson, 2004)。諸多運動造成的

運動傷害反應在細胞組織的結構破壞或細胞死亡的發生，例如常見的運動傷害生化指標包括有肌酸肌酐酶以及乳酸脫氫酶 (Van der Meulen, 1991; Noakes, 1997)，都是反應出細胞病理傷害狀態下的產物。除了細胞損傷後釋出細胞內容物，細胞可能啓動凋亡程序導致細胞死亡，造成組織細胞數量下降。以運動對人體周邊血液單核細胞的數量研究，結果顯示長距離跑步運動後的周邊血液單核細胞數量顯著減少，同時細胞增殖能力降低 (Smith, 1993; 黃森芳，2002)。目前為止，運動後造成周邊血液單核細胞數目減少的機制及抑制細胞生長的原因仍不清楚。但以周邊血液單核細胞的生理角色而言，單核細胞數量降低會衝擊到的生理改變即是人體中的免疫系統功能。免疫反應對人體而言是對抗外來感染物或非自身物的防禦能力，而劇烈運動造成周邊血液單核細胞數量下降的結果是否影響免疫細胞的能力是有待確認的。足球運動人口在世界性運動中的比例是最高的。本篇論文以國內大專男子足球隊員為對象，探討 80 分鐘足球比賽對周邊血液單核細胞發生細胞凋亡現象的可能性及可能機制。

二、研究目的

探討足球運動 80 分鐘比賽前後對於人體循環系統中自發性或以 anti-CD95 及腫瘤壞死因子 誘導周邊血液單核細胞發生細胞凋亡之情形：

（一）利用流式細胞儀技術及細胞凋亡染色法比較國內大專男子足球隊球員於全場 80 分鐘比賽前後，初步分離及 24 小時體外培養周邊血液單核細胞發生細胞凋亡現象之差異。

（二）足球隊球員於全場 80 分鐘比賽前後，以 anti-CD95 及腫瘤壞死因子 誘導周邊血液單核細胞發生細胞凋亡之差異。

# 貳、研究方法

一、研究對象及血液檢體

為探討足球運動對循環系統中周邊血液單核細胞發生凋亡的影響，本研究以國內大專足球隊球員共 15 位 (以下稱實驗組)為對象，平均年齡 19.93±2.46 歲，平均身高 173.73±4.89 公分，平均體重 70.47±9.78 公斤。另外以 15 位非從事足球運動之正常人 (以下稱控制組)，平均年齡 26.33±1.25 歲，平均身高 170.2±7.72 公分，平均體重 69.2±8.38 公斤。

採集之血液檢體以 Ficoll-Hypaque 溶液立刻分離周邊血液單核細胞進行細胞凋亡染色或體外培養 24 小時後再進行細胞凋亡染色。

二、細胞凋亡分析

以 annexin V 染色法及流式細胞儀又稱螢光活化細胞分類儀技術分析周邊血液單核細胞死亡狀態及程度。當細胞受到外來壓力傷害導致細胞凋亡發生時，細胞膜失去其脂質不對稱性。由於細胞內膜的磷脂絲氨酸 (phosphatidyl serine) 暴露到膜外，藉由其與鈣依賴性的磷脂結合蛋白 annexin V 高度的親和力之特性，因此將 annexin V 標記上螢光色素 (如 FITC) 即可進行流式細胞儀檢測。方法：細胞以生理食鹽水清洗兩次後，浸潤在一倍結合緩衝液中調整細胞濃度為 1×105 cells，並置換於流式細胞儀專用管。加入 5 l annexin V-FITC 染劑於室溫下避光進行染色 15 分鐘。加入 400 l 的一倍結合緩衝液稀釋後，以流式細胞儀分析結果並以陽性表現的細胞數量百分比表示凋亡細胞程度。

三、資料處理

數據結果以平均數加減標準差型式呈現 (Mean±SD)。判定各實驗分組與控制組間的統計差異性係利用 SigmaPlot8、0 版本數據分析軟體，依據 Student’s t test 的群組差異性分析，P 值小於 0.05 可視為具統計上顯著的差異。

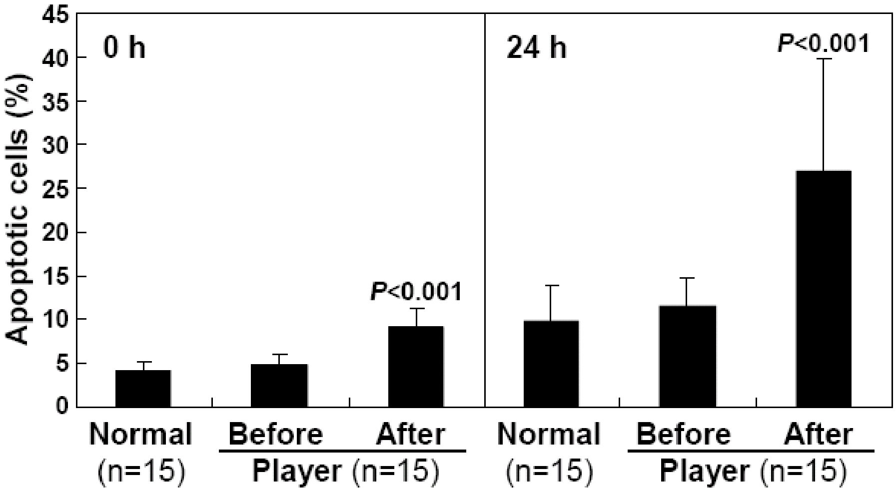
## 參、結果與討論

一、結果

（一）單場 80 分鐘足球比賽對周邊血液單核細胞發生細胞凋亡的影響。

為了探討足球運動對周邊血液單核細胞的生理影響，各收集實驗組及控制組自願者共 15 件血液檢體，初步分離周邊血液單核細胞後依時間差異分成 0 小時及 24 小時體外培養組別。於此兩不同時間點，利用綠色螢光 FITC 標示之 annexin V 染劑進行死亡細胞的染色後以流式細胞儀技術分析細胞死亡的數量百分比。結果顯示周邊血液單核細胞發生細胞凋亡現象的變化在 0 小時體外培養時間點，實驗組球員於 80 分鐘比賽後的周邊血液單核細胞發生細胞凋亡數量百

分比均較比賽前爲高 (比賽後，9.03±2.27%; 比賽前，4.71±1.47%)，P 值小於 0.001。同樣地與控制組相較亦呈現明顯的增加 (控制組，4.09±1.16%)，P 值小於 0.001。將周邊血液單核細胞分離後進行 24 小時體外培養，再偵測細胞發生凋亡的變化，結果亦顯示比賽後死亡細胞百分比有更爲明顯的增加 (比賽後，26.89±12.89%; 比賽前，11.59±3.1%)，P 值小於 0.001。控制組爲 9.87±3.98%。

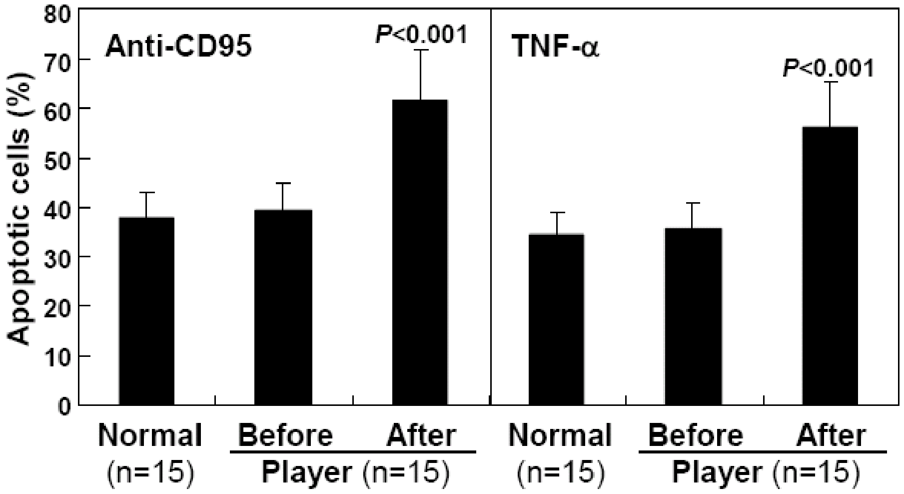



圖一 運動前後周邊血液單核細胞發生凋亡的程度。實驗組球員 ( n=15) 於 80 分鐘比賽前 (Before) 後 (After) 與控制組 (Normal, n=15) 血液中 0 小時分離之周邊血液單核細胞以及 24 小時體外培養周邊血液單核細胞發生細胞凋亡的變化。P 值表示與控制組的數據經比較後的結果。

（二）足球比賽前後以 Anti-CD95 及腫瘤壞死因子 誘導對周邊血液單核細胞凋亡的影響。

爲了瞭解運動後造成周邊血液單核細胞的生理改變，利用 anti-CD95 及腫瘤壞死因子 誘導細胞凋亡的模式，以探討單場 80 分鐘足球比賽前後的差異。同樣地以流式細胞儀技術配合 annexin V 染色法偵測細胞死亡的百分比，結果顯示實驗組球員於 80 分鐘比賽後周邊血液單核細胞受到 anti-CD95 誘導而發生細胞凋亡發生的情況有明顯的增加 (比賽後，61.64±10.23%; 比賽前，39.47±5.41%)，P 值小於 0.001，控制組爲 37.82±5.25%。類似的結果顯示實驗組球員於 80 分鐘比賽後周邊血液單核細胞受到腫瘤壞死因子 誘導而發生細胞凋亡的程度也有明顯的增加 (比賽後，

55.96±9.18%; 比賽前，35.7±5.33%)，P 值小於 0.001，控制組為 34.53±4.69%。




圖二 Anti-CD95 及腫瘤壞死因子 造成周邊血液單核細胞凋亡現象。實驗組球員 (n=15) 於 80 分鐘足球比賽前 (Before) 後 (After) 與控制組 (Normal, n=15) 的周邊血液單核細胞以 Anti-CD95 及腫瘤壞死因子 刺激 24 小時後週邊血液單核細胞發生細胞凋亡的變化。P 值表示與控制組的數據經比較後的結果。

二、討論

（一）運動中周邊血液單核細胞凋亡的生理意義

細胞凋亡的發生在生理上是種被誘發即有順序的過程，也是維持生理恆定的關鍵因素。細胞老化、受傷或微環境刺激時所導致的細胞凋亡即是一種細胞自我剔除以減低生物體內額外修補的負荷。然而當感染及外在非生理性的凋亡刺激則是一種造成細胞凋亡而導致組織器官的功能下降，如愛滋病症及阿茲海默症。在運動醫學上的研究顯示劇烈運動後會導致人體血液循環中白血球發生細胞凋亡，甚至運動後會加速在體外培養模式下白血球發生凋亡的現象 (Mars, 1998; Malm, 1999)。過去數個動物模式試驗也證實劇烈運動後老鼠體內胸腺細胞及脾臟細胞可以發現有細胞凋亡的現象 (Hoffman-Goetz & Zajchowski, 1999; Azenabor & Hoffman-Goetz, 1999; Lin, 1999)。有趣的是隨著運動強度的不同，運動後引發細胞凋亡的程度也隨之不同 (Mooren,

2004)。根據本論文的研究結果顯示，80 分鐘單場全場足球比賽後球員周邊血液單核細胞發生細胞凋亡的數量增加(圖一)。同時，24 小時體外培養的周邊血液單核細胞發生細胞凋亡的情形於比賽後球員中更顯得明顯增高 (圖一)。這些結果均顯示劇烈運動後引發細胞凋亡的可能性確實存在，然而引發周邊血液白血球發生凋亡對生物意義而言仍須要許多研究來證實。Phaneuf 和 Leeuwenburgh 則是認爲運動引發細胞凋亡是一種正常的生理反應，目的是爲清除因運動行爲而受傷的細胞以避免受損細胞進一步發生壞死現象導致周邊組織發炎性反應結果 (Phaneuf & Leeuwenburgh, 2001)。這樣的推論雖然指出運動行爲引發細胞凋亡的生理意義其實是一種代償性保護生物體的機制，以避免損傷細胞修復所必須額外耗損的生物資源亦或是避免細胞壞死產生發炎。然而，疲勞所導致的運動傷害主要在肌肉組織(Kuipers, 1994; Overgaard, 2004)。運動引發周邊血液白血球包括單核細胞及淋巴細胞發生凋亡現象對生物體而言又將會造成免疫力如何被調節則是有待探討的。而細胞發生凋亡後所反應出的是細胞數量上的結果，國內學者的研究顯示長距離跑步運動對選手血液循環細胞會造成數量上的改變，研究結果證實周邊血液單核細胞數量發生短暫減少現象 (黃森芳，2002)。根據本篇論文的研究結果，應可推論劇烈運動導致周邊血液單核細胞數量減少的原因是由於細胞發生凋亡現象所致。

（二）運動中周邊血液單核細胞凋亡的生理機制

粒線體的生物功能及其能量調節角色亦在細胞凋亡的路徑傳遞上扮演重要的關鍵點。有氧運動將改變細胞內粒線體功能，而過量運動將造成粒線體膜電位差的不平衡而影響細胞存活狀態 (Hsu, 2002)。當外來刺激包括粒線體流入過多的鈣離子以及細胞內氧化壓力效應，都會影響粒線體內外膜電位差的平衡，繼而引發粒線體釋出細胞凋亡 媒介蛋白質包括 cytochrome c、Smac/Diablo、HtrA2/Omi、endonuclease G 以及 AIF (apoptosis inducing factor) 釋放至細胞質。過去的文獻證實急性運動而造成細胞內過氧化作用進而增加氧中間代謝產物 H2O2 的表現，導致粒線體功能失常影響膜電

位差的平衡 (Kai Y et al., 1999; Ji, 2002; Judge, 2005)。由此可推論粒線體異常的功能與在運動導致細胞凋亡的過程中有關連性。另外，本研究論文探討足球運動對球員血液中單核細胞發生細胞凋亡現象，除了自發性細胞凋亡會因運動後而有顯著增加 (圖一)。利用 anti-CD95 及腫瘤壞死因子 誘導細胞凋亡的發生實驗，結果證實運動後的周邊血液單核細胞受到 anti-CD95 及腫瘤壞死因子 外給刺激所造成細胞凋亡的效應顯得更具敏感性 (圖二)。有趣的是，Mooren 等人的發現證實，運動後導致淋巴細胞凋亡的發生過程中將可透過細胞膜上增加 CD95 接受器 (Mooren, 2002)。這樣的結果是否意謂著運動後的周邊血液單核細胞其對 CD95 及腫瘤壞死因子 訊息傳遞更具敏感性，是因細胞膜上 CD95 接受器或腫瘤壞死因子 接受器的敏感性增加所媒介的。因此，運動後的細胞生理壓力如何增加週邊血液單核細胞膜上凋亡接受器的敏感性，是未來值得繼續探討的領域，這樣的研究結果將可釐清運動後造成細胞凋亡增強效應的機制爲何。

## 肆、結論

本研究結果證實足球運動比賽會明顯增加球員周邊血液單核細胞進行細胞凋亡的程度。而運動後造成細胞凋亡的生理意義，對人體而言是否會造成免疫力低落，或僅是一種代償性的細胞代謝作用，仍需要更多的後續研究來加以釐清。總結本論文結果：

一、單場 80 分鐘足球比賽會造成球員周邊血液單核細胞進行細胞凋亡現象，細胞凋亡效應於體外培養 24 小時後更加明顯。

二、單場 80 分鐘足球比賽後球員周邊血液單核細胞較比賽前或控制組更易受 anti-CD95 及腫瘤壞死因子 所誘導之細胞凋亡效應。

## 參考文獻


黃森芳、陳國源 (2002)：十公里跑步對大學男生周邊血液中免疫細胞數量之影響。*大專體育學刊*，4(2)，165-177。

Armstrong, R. B. (1986). Muscle damage and endurance events. *Sports Medicine*, 3, 370-381.

Azenabor, A. A., & Hoffman-Goetz, L. (1999). Intrathymic and

intrasplenic oxidative stress mediates thymocyte and splenocyte damage in acutely exercised mice. *Journal of Applied Physiology,* 86, 1823-1827.

Bratton, S. B., MacFarlane, M., Cain, K., & Cohen, G. M. (2000). Protein complexes activate distinct caspase cascades in death receptor and stress-induced apoptosis. *Experimental Cell Research,* 25, 27-33.

Breckenridge, D. G., Germain, M., Mathai, J. P., Nguyen, M., & Shore, G. C. (2003). Regulation of apoptosis by endoplasmic reticulum pathways. *Oncogene,* 22, 8608-8618.

Coyle, E. F. (2000). Physical activity as a metabolic stressor. *American Journal of Clinical Nutrition,* 72, 512S-520S.

Di Meo, S., & Venditti, P. (2001). Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biological Signals and Receptors,* 10, 125-140.

Gleeson, M., Nieman, D. C., & Pedersen, B. K. (2004). Exercise, nutrition and immune function. *Journal of Sports Sciences,* 22, 115-125.

Green, D. R., & Reed, J. C. (1998). Mitochondria and apoptosis. *Science,* 281, 1309-1312.

Guo, Y., Srinivasula, S. M., Druilhe, A., Fernandes-Alnemri, T., & Alnemri, E. S. (2002). Caspase-2 induces apoptosis by releasing proapoptotic proteins from mitochondria. *Journal of Biological Chemistry,* 277, 13430-13437.

Hoffman-Goetz, L., & Zajchowski, S. (1999). In vitro apoptosis of lymphocytes after exposure to levels of corticosterone observed following submaximal exercise. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness,* 39, 269-274.

Hsu, T. G., Hsu, K. M., Kong, C. W., Lu, F. J., Cheng, H., & Tsai, K. (2002). Leukocyte mitochondria alterations after aerobic exercise in trained human subjects. *Medicine and Science in Sports and Exercise,* 34, 438-442.

Ji, L. L. (1999). Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine,* 222, 283-292.

Judge, S., Jang, Y. M., Smith, A., Selman, C., Phillips, T., Speakman, J., Hagen, T., & Leeuwenburgh, C. (2005). Exercise by lifelong

voluntary wheel running reduces subsarcolemmal and interfibrillar mitochondrial hydrogen peroxide production in the heart. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology,* [Epub ahead of print]

Kai, Y., Iwamura, Y., Hayashi, J., Yamamoto, N., Ohkoshi, N., & Nagata, H. (1999). Acute exercise causes mitochondrial DNA deletion in rat skeletal muscle. *Muscle and Nerve,* 22, 258-261.

Kroemer, G., & Reed, J. C. (2000). Mitochondrial control of cell death. *Nature Medicine,* 6, 513-519.

Kuipers, H. (1994). Exercise-induced muscle damage. *International Journal of Sports Medicine,* 15, 132-135.

Kumar, S., & Vaux, D. L. (2002). A Cinderella caspase takes center stage. *Science,* 297, 1290-1291.

Lassus, P., Opitz-Araya, X., & Lazebnik, Y. (2002). Requirement for caspase-2 in stress-induced apoptosis before mitochondrial permeabilization. *Science,* 297, 1352-1354.

Li, H., Zhu, H., Xu, C. J., & Yuan, J. (1998). Cleavage of BID by caspase 8 mediates the mitochondrial damage in the Fas pathway of apoptosis. *Cell*, 94, 491-501.

Lin, Y. S., Kuo, H. L., Kuo, C. F., Wang, S. T., Yang, B. C., & Chen, H. I. (1999). Antioxidant administration inhibits exercise-induced thymocyte apoptosis in rats. *Medicine and Science in Sports and Exercise,* 31, 1594-1598.

Malm, C. (2002). Exercise immunology: a skeletal muscle perspective. *Exercise Immunology Review,* 8, 116-167.

Malm, C., Lenkei, R., & Sjodin, B. (1999). Effects of eccentric exercise on the immune system in men. *Journal of Applied Physiology,* 86, 461-468.

Mars, M., Govender, S., Weston, A., Naicker, V., & Chuturgoon, A. (1998). High intensity exercise: a cause of lymphocyte apoptosis? *Biochemical and Biophysical Research Communications,* 249, 366-370.

Mooren, F. C., Bloming, D., Lechtermann, A., Lerch, M. M., & Volker, K. (2002). Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate

exercise. *Journal of Applied Physiology,* 93, 147-153.

Mooren, F. C., Lechtermann, A., & Volker, K. (2004). Exercise-induced apoptosis of lymphocytes depends on training status. *Medicine and Science in Sports and Exercise,* 36, 1476-1483.

Noakes, T. D. (1987). Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. *Sports Medicine,* 4, 245-267.

Overgaard, K., Fredsted, A., Hyldal, A., Ingemann-Hansen, T., Gissel, H., & Clausen, T. (2004). Effects of running distance and training on Ca2+ content and damage in human muscle. *Medicine and Science in Sports and Exercise,* 36, 821-829.

Phaneuf, S., & Leeuwenburgh, C. (2001). Apoptosis and exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33, 393-396.

Smith, J., Chi, D., Salazar, S., Krish, G., Berk, S., Reynolds, S., & Cambron, G. (1993). Effect of moderate exercise on proliferative responses of peripheral blood mononuclear cells. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 33, 152-158.

Van der Meulen, J. H., Kuipers, H., Drukker, J. (1991). Relationship between exercise-induced muscle damage and enzyme release in rats. *Journal of Applied Physiology,* 71, 999-1004.

Wallach, D., Varfolomeev, E. E., Malinin, N. L., Goltsev, Y. V., Kovalenko, A. V., & Boldin, M. P. (1999). Tumor necrosis factor receptor and Fas signaling mechanisms. *Annual Reviews in Immunology,* 17, 331-367.

Walther, C., Gielen, S., & Hambrecht, R. (2004). The effect of exercise training on endothelial function in cardiovascular disease in humans. *Exercise and Sport Sciences Reviews,* 32, 129-134.

# STUDYS ON THE INDUCTION OF PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELL APOPTOSIS IN SOCCER PLAYERS

Che-Ming Lin/ Fooyin University
Shao-Lien Chen1 Lin, Wen I/National Chengchi University

## ABSTRACT

Apoptosis or programmed cell death is a process of essential importance for regulation of intracellular and physiological homeostasis. Cell apoptosis in muscle cells and blood cells by aerobic exercise usually showed in soccer players with intermediate-intensity exercise. However, it remains unclear in acute exercise-induced cell apoptosis. It is speculated that acute exercise-induced apoptosis is a regular process that serves to remove damaged cells without an inflammatory response and regulate the intracellular microenvironment. There are no well-defined mechanisms on acute exercise-decreased the number of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs). The aim of this study was to examine the induction of PBMCs underwent apoptosis in college soccer players (n=15) before or after 80 min of a full game by using annexin V staining followed by flow cytometric analysis. After the post-game at the time point of 0 or 24 h-post incubation in vitro, there was a significant increase (P<0.001) in the percentages of apoptotic cells present in all players than in control group (n=15). Furthermore, the susceptibility of anti-CD95- or TNF-  -mediated cell apoptosis in 24 h-post-cultured PBMCs were increased (P<0.001) in college players after the game. In conclusion, intermediate-intensity of soccer exercise such as a full 80 min game may cause apoptosis in PBMCs. These findings suggest the possible mechanisms on the loss number of circulating PBMCs during acute exercise.

Key words: soccer, peripheral blood mononuclear cell, cell apoptosis, CD95, T