

富含鱼油饮食对轻型颅脑爆炸冲击伤大鼠的神经保护作用研究

张雯倩^{1,2}, 王 涛², 王 佳³, 王培新², 顾建文², 赵全军^{1,2}

摘要 目的 研究轻型颅脑爆炸冲击伤后大鼠不同时间脑组织星形胶质细胞、小胶质细胞和神经元损伤反应的病理改变和过程。同时探讨富含鱼油饮食对轻型颅脑爆炸冲击伤大鼠的神经保护作用。方法 收集 54 只刚断乳 SD 大鼠,随机均分为对照组、模型组、治疗组,模型组及治疗组大鼠分别在喂养普通饲料和富含鱼油的饲料 33 d 后建立由冲击波诱导的轻型颅脑爆炸冲击损伤模型,对照组大鼠在喂养普通饲料 33 d 后不建立爆炸冲击波损伤模型。结果 与对照组相比,模型组和治疗组的大鼠体质量在致伤后出现一定程度的减轻,随后恢复至致伤前水平;轻型爆炸伤后 6 h、24 h、3 d,模型组和治疗组大鼠大脑海马区 GFAP 阳性染色星形胶质细胞数量及海马区锥体细胞数量均减少。反之,模型组和治疗组大鼠脑组织中海马区的激活态小胶质细胞和皮层区域凋亡神经元数量均增加,且具有时间依赖性。此外,与模型组相比,治疗组可增加伤后星形胶质细胞和海马区锥体细胞数量,并降低激活态小胶质细胞和皮层区域凋亡神经元数量。结论 富含鱼油饮食可通过减轻颅脑爆炸伤后神经细胞损伤,抑制神经炎症反应等方面发挥其神经保护作用。

关键词 颅脑爆炸冲击伤;星形胶质细胞;小胶质细胞;凋亡神经元

中图分类号 R 651.1;R 642;R 459.3

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)08-1200-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.08.005

2022-05-12 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:31770386);中心级课题(编号:19ZX11)

作者单位:¹ 安徽医科大学解放军 306 临床学院,安徽医科大学第五临床医学院,北京 100101

² 战略支援部队特色医学中心神经外科,北京 100101

³ 商洛市中心医院神经内科,陕西 726000

作者简介:张雯倩,女,硕士研究生;

赵全军,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail:docto@sina.com;

王 涛,男,主治医师,责任作者, E-mail:wangtao0111@gmail.com

爆炸冲击波导致的颅脑损伤是军队作战最常见的损伤之一,而其中很大一部分比例属于轻型颅脑损伤^[1],该损伤经常导致记忆与认知功能障碍、情绪障碍等神经功能障碍^[2],因此,研究颅脑爆炸冲击伤是现代军事医学的重要热点和研究方向。过去几十年,鱼油已被普遍证实其对于神经系统有改善作用,促进脑细胞神经元的发育,尤其在一些神经退行性病变和精神疾病模型中显示出一定的保护作用。该研究将寻找神经保护因素聚焦于“鱼油”,以一种全新的密闭气压引爆装置来建立颅脑爆炸冲击伤模型,探索其对于轻型颅脑爆炸冲击伤模型的神

2.5 $\mu\text{mol/L}$ EMPA combined with MI/R group (EMPA + MI/R) as well as EMPA and 10 $\mu\text{mol/L}$ SIRT1 inhibitor EX527 combined with MI/R group (EMPA + EX527 + MI/R). Cardiac function, myocardial fiber morphology and infarct size were detected. The content of malonaldehyde (MDA), the activities of superoxide dismutase (SOD) and succinodehydrogenase (SDH) in myocardium were determined by ELISA. The protein expressions of Cytochrome c, Cleaved caspase-3, SOD2, gp91^{phox} and SIRT1 were observed by Western blot. The ROS level was detected by DHE staining. **Results** Compared with Control group, MI/R group manifested the decreased cardiac function and myocardial fiber rupture. Myocardial infarction area, the expressions of Cytochrome c, Cleaved caspase-3 and gp91^{phox}, as well as the MDA content and ROS level increased, while decreased the activities of SOD and SDH, and the expressions of SOD2 and SIRT1. Compared with MI/R group, EMPA + MI/R group improved cardiac function and inhibited myocardial fiber rupture, myocardial infarction area, the expressions of Cytochrome c and Cleaved caspase-3. The expression of gp91^{phox}, the MDA content and ROS level were also downregulated, while the activities of SOD and SDH and the expressions of SOD2 and SIRT1 were upregulated. However, the protective effects of EMPA on MI/R heart were blocked by EX527. **Conclusion** EMPA alleviates MI/R injury by inhibiting mitochondrial oxidative stress and apoptosis via activating SIRT1.

Key words empagliflozin; ischemia/reperfusion; silent information regulator 1; oxidative stress; apoptosis

经保护作用,为将鱼油作为“神经保护因素”加入部队饮食提供实验理论依据,为提高我军部队服役人员战斗力提供有力支撑。

1 材料与方法

1.1 实验动物 54 只 SD 雄性乳鼠(斯贝福,北京),体质量 62 ~ 74 g,置于恒温饲养房内(温度 25 ℃,湿度约 50%)。所有大鼠随机均分为 3 组:对照组、模型组、治疗组。其中对照组与模型组的大鼠给予普通维持饲料进行喂养,治疗组大鼠给予富含鱼油饲料进行喂养^[3]。饲养 33 d 后,模型组及治疗组建立由冲击波诱导的轻型颅脑爆炸冲击损伤模型,对照组大鼠不接受爆炸冲击波损伤处理。损伤后,分别选取 6 h、24 h、3 d 三个时间点对各组大鼠进行处死,每次处死 6 只。

1.2 建立轻型颅脑爆炸冲击伤模型

1.2.1 爆炸装置简介 该模型的基本原理是利用密闭气压引爆装置产生冲击波对大鼠造成颅脑爆炸冲击伤,其设计完全模拟野战环境。此装置由高压氮气瓶、压力表、储气罐、双法兰结构、十字槽铝片和实验动物固定器组成。当高压氮气瓶里的压力达到十字槽铝片的阈值时,冲击波会冲破十字槽铝片,对动物固定器里的大鼠造成爆炸冲击伤。动物固定器是一个由钢板制成的保护舱,有一个直径为 2 cm 的圆孔与外界相通,大鼠被固定于保护舱后,仅头部从圆孔暴露,胸部、腹部、四肢等其他部位皆被保护舱保护起来。见图 1。



图 1 密闭气压引爆装置实物图

1.2.2 模型制备 大鼠用 1.5% 戊巴比妥钠 1 ml 腹腔注射麻醉,麻醉成功后将大鼠固定于保护舱内,用一个 U 形的铁支架固定其头部,保证大鼠在爆炸过程中尽量减少头部运动。通过调节装置与固定器之间的距离、十字槽铝片的刻度来控制爆破强度。按照之前的实验方法,最后选择爆炸距离 50 cm,铝片刻度 0.6 mm 标准参数用以模拟轻型颅脑爆炸损

伤,测量冲击波峰压(71.16 ± 1.65) kPa,与文献^[4]报道轻型颅脑损伤程度一致。

1.3 检测方法及指标

1.3.1 脑组织切片制备 各组分别于 6 h、24 h、3 d 三个时间点各随机抽取 6 只大鼠深度麻醉,用 4% 多聚甲醛(PFA)经左心室灌注大脑,并完整取出,按 4% PFA、10% 蔗糖溶液、30% 蔗糖溶液的顺序浸泡脱水。将选定范围内脑组织冰冻后行 45 μ m 层厚连续冠状切片,贴于已处理的载玻片上供后续实验使用。

1.3.2 病理观察和免疫组化染色 脑组织切片依次经过苏木精-伊红染色,显微镜下观察各组脑组织结构的病理学变化。另外,脑组织切片用 0.1 mmol/L PBS 缓冲液(pH7.4)洗涤 3 次,在含 5% 山羊血清和 0.3% Triton X-100 的 PBS 液中封闭孵育 1 h (37 ℃)后,分别用 GFAP 单抗(鼠源,1:2 000, Vector lab, 美国)和 Iba-1 单抗(鼠源,1:1 500, Vector lab, 美国)室温孵育 24 h,再经过羊抗鼠 IgG 和交联可吸收的橙/红二抗(Vector lab)室温孵育 2 h。显微镜下观察抗原抗体的染色情况并拍照。阴性对照染色用 0.1 mmol/L PBS 代替上述抗体。

1.3.3 损伤神经元染色 用 Fluoro-Jade B 组织荧光染色法检测大鼠脑组织神经元损伤情况。脑组织切片依次置于 100%、75%、50% 乙醇及超净水中序贯复水,接着于 0.006% 高锰酸钾溶液中轻微震荡摇晃 15 min 并以超净水清洗,接下来将切片置于 0.001% FJ-B(Histochem, 美国)和 0.1% 醋酸染色液中染色(30 min, 避光)。最后在二甲苯中浸泡 10 min 后盖片备用。

1.3.4 细胞定量计数 对大鼠海马 CA1 区锥体细胞计数采用的是人工计数的方法,每张切片相应区域选取 3 个视野,测量每个视野中锥体细胞条带长度,通过人工计数细胞膜、核膜完整,核仁清楚的存活锥体细胞,换算成锥体细胞数(个/ mm^2)。细胞定量采用的是 Image-Pro Plus 6.0 分析软件,分别选择海马 CA3 区(一端以上下末端颗粒细胞进入齿状突为界,另一端以锥体细胞层变窄交界区即 CA1/2 交界区域为界)以及暴露损伤周边皮层为计数区域,测量每张图片中相应区域的 GFAP、Iba-1 和 FJ-B 阳性细胞数。

1.4 统计学处理 统计分析采用 SPSS 22.0 软件,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。海马 CA1 区锥体细胞数、GFAP、Iba-1、FJB 阳性细胞数结果分析采用的是重复测量资料的方差分析及 Bonferroni, s 多重比较。 $\alpha =$

0.05 作为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠爆炸伤前后体质量变化情况 大鼠初始体质量无差别, 分别是 (69.28 ± 2.78) 、 (68.75 ± 2.79) 、 (68.63 ± 4.13) g。伤前共进食 33 d, 三组大鼠体质量增长变化差异无统计学意义 ($F = 0.015$)。至外伤当天, 三组大鼠实际体质量无明显差别, 分别是 (312.26 ± 6.25) 、 (312.33 ± 7.55) 、 (315.39 ± 8.50) g。伤后第一天和第二天, 模型组及治疗组大鼠体重较对照组均出现了一定程度体质量下降, 从第三天开始体质量逐渐上升, 两组大鼠伤后体质量下降程度及恢复至伤前体重水平所需时间差异无统计学意义 ($F = 1.212$)。见图 2。

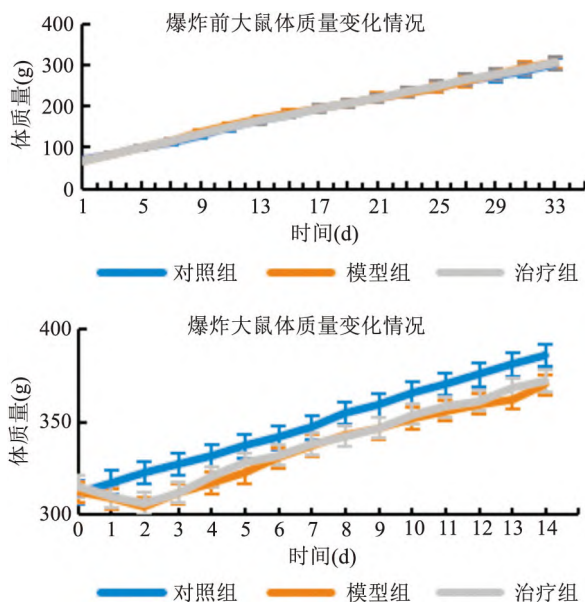


图2 大鼠爆炸伤前后体质量变化情况

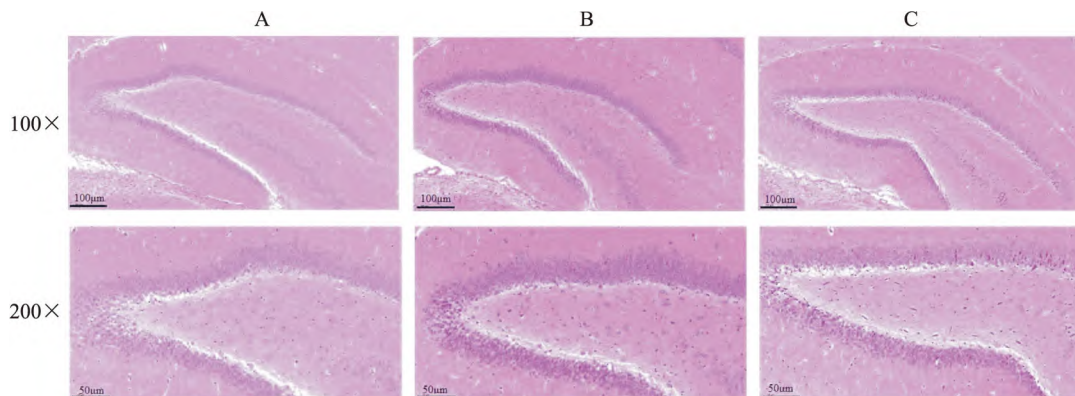


图3 大鼠轻型颅脑爆炸冲击伤后 6 h 海马区 HE $\times 100$ 、 $\times 200$

A: 对照组; B: 模型组; C: 治疗组

2.2 大鼠爆炸伤后脑组织 CA1 区锥体细胞变化情况 所有轻型爆炸伤后脑组织大体病理学均显示脑组织皮层结构完整, 无明显挫裂伤及血肿表现。本实验脑组织神经细胞观察区域限定为双侧脑组织海马 CA1 区, 光镜下各组大鼠海马 CA1 区锥体细胞形态规则, 细胞排列整齐, 胞仁胞质清晰, 模型组大鼠海马锥体细胞层皱缩较明显, 神经细胞大体分布较为稀疏。见图 3。通过立体细胞计数测量系统分析结果提示, 轻型爆炸伤后 6 h、24 h、3 d, 模型组和治疗组大鼠海马观察区域的锥体细胞数量均较对照组明显减少 ($F = 229.506$, $P < 0.01$); 与模型组相比, 治疗组可明显增加伤后海马区锥体细胞数量 ($P < 0.01$)。不同组别各时间点间差异无统计学意义 ($F = 1.528$)。见表 1。

表1 各组大鼠海马 CA1 区单位面积锥体细胞数 (个, $n = 18, \bar{x} \pm s$)

时间	对照组	模型组	治疗组
6 h	184.56 ± 1.23	$144.78 \pm 1.35^{**}$	$164.33 \pm 1.44^{**\#}$
24 h	183.22 ± 1.62	$148.39 \pm 2.28^{**}$	$163.67 \pm 1.82^{**\#}$
3 d	185.06 ± 1.48	$143.28 \pm 1.39^{**}$	$159.67 \pm 1.28^{**\#}$

与对照组比较: $^{**} P < 0.01$; 与模型组比较: $^{\#} P < 0.01$

2.3 大鼠爆炸伤后脑组织星形胶质细胞变化情况

所有对照组大鼠脑组织海马区均未发现星形胶质细胞数量形态改变, 见图 4。轻型颅脑爆炸冲击伤后 6 h、24 h、3 d, 模型组及治疗组免疫荧光染色均显示海马区 GFAP 阳性细胞减少, 与对照组相比差异有统计学意义 ($F = 396.625$, $P < 0.01$), 见表 2。同时在光镜下观察损伤海马区域反应性增生的星形胶质细胞, 形态上表现为胞体肥大, 细胞突起模糊不清。与模型组相比, 治疗组可明显增加伤后 GFAP 阳性星形胶质细胞数量 ($P < 0.01$), 不同组别各时间点间差异无统计学意义 ($F = 2.585$)。见表 2。

表2 各组大鼠海马区 GFAP 细胞阳性数(个, $n=18, \bar{x} \pm s$)

时间	对照组	模型组	治疗组
6 h	221.00 ± 6.22	99.33 ± 7.95 **	144.83 ± 5.34 * **
24 h	225.50 ± 18.28	85.33 ± 7.74 **	154.33 ± 12.38 * **
3 d	214.83 ± 11.41	92.17 ± 12.67 **	131.33 ± 9.05 * **

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: ** $P < 0.01$

2.4 大鼠爆炸伤后脑组织小胶质细胞变化情况

Iba-1 染色分析结果显示, 轻型颅脑爆炸冲击伤后 6 h、24 h、3 d 模型组及治疗组大鼠脑组织海马区激活态小胶质细胞均较对照组有明显增加 ($F = 356.962, P < 0.01$), 且模型组多于治疗组 ($P < 0.01$), 见图 5。对照组大鼠 6 h、24 h、3 d 三个时间点海马区 Iba-1 阳性细胞计数统计差异均无统计学意义, 模型组及治疗组大鼠差异有统计学意义 ($F = 95.263, P < 0.01$), 随着时间延长, 激活态小胶质细胞逐渐增多, 见表 3。

2.5 大鼠爆炸伤后脑组织皮层神经元凋亡情况

对轻型颅脑爆炸冲击伤后脑组织皮层神经元 FJ-B 染色分析显示, 对照组大鼠各时间点均无明显阳性

染色, 模型组及治疗组大鼠中, 爆炸伤后各时间点损伤神经元均明显多于对照组 ($F = 821.864, P < 0.01$), 且模型组多于治疗组 ($P < 0.01$)。同时, 模型组及治疗组各时间点损伤神经元仍呈逐渐增多趋势, 3 d 多于 24 h 多于 6 h, 各时间点差异均有统计学意义 ($F = 812.135, P < 0.01$), 见表 4、图 6。

表3 各组大鼠海马区 Iba-1 细胞阳性数(个, $n=18, \bar{x} \pm s$)

时间	对照组	模型组	治疗组
6 h	22.00 ± 4.43	39.83 ± 2.11 **	34.50 ± 3.10 * **
24 h	20.67 ± 2.21	47.17 ± 1.95 * **	39.83 ± 2.61 * **
3 d	17.83 ± 4.60	68.17 ± 2.11 * **	50.50 ± 1.71 * **

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: ** $P < 0.01$; 与 6 h 时间点比较: ** $P < 0.01$ 表4 各组大鼠海马区 FJ-B 细胞阳性数(个, $n=18, \bar{x} \pm s$)

时间	对照组	模型组	治疗组
6 h	2.00 ± 0.82	20.50 ± 1.71 **	12.50 ± 2.50 * **
24 h	2.33 ± 1.11	37.50 ± 2.81 * **	24.50 ± 1.71 * **
3 d	2.17 ± 0.69	59.83 ± 2.11 * **	38.33 ± 2.36 * **

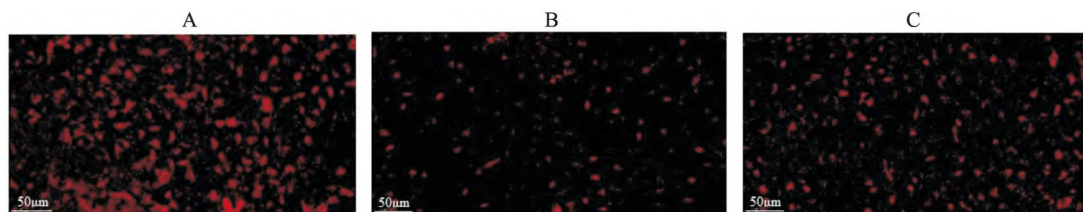
与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与模型组比较: ** $P < 0.01$; 与 6 h 时间点比较: ** $P < 0.01$ 

图4 大鼠轻型颅脑爆炸冲击伤后 6 h 海马区 GFAP × 200

A: 对照组; B: 模型组; C: 治疗组

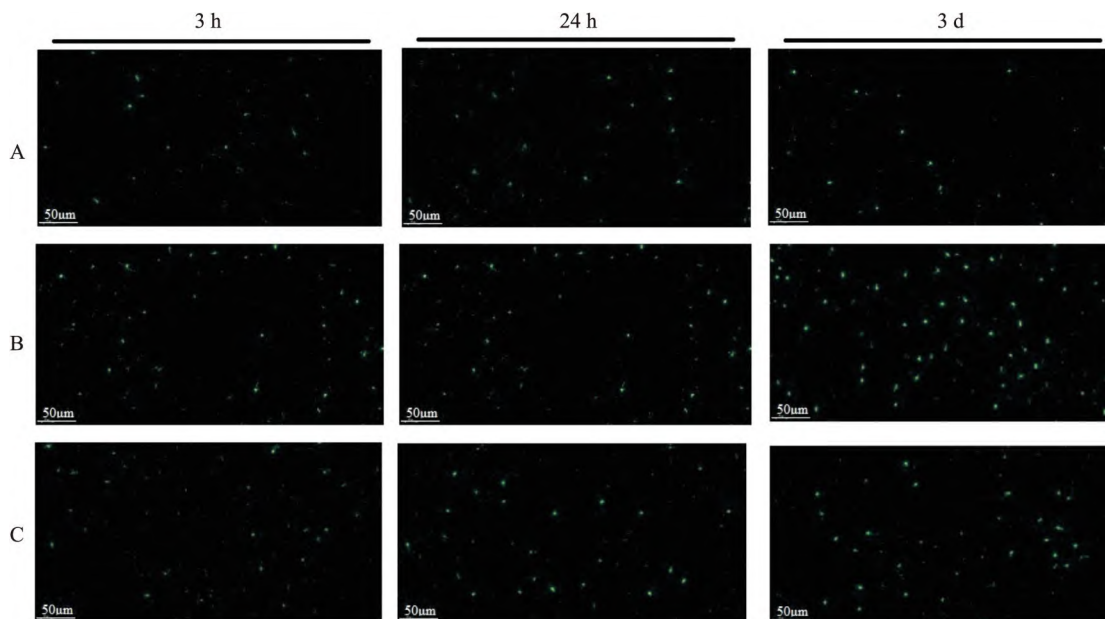
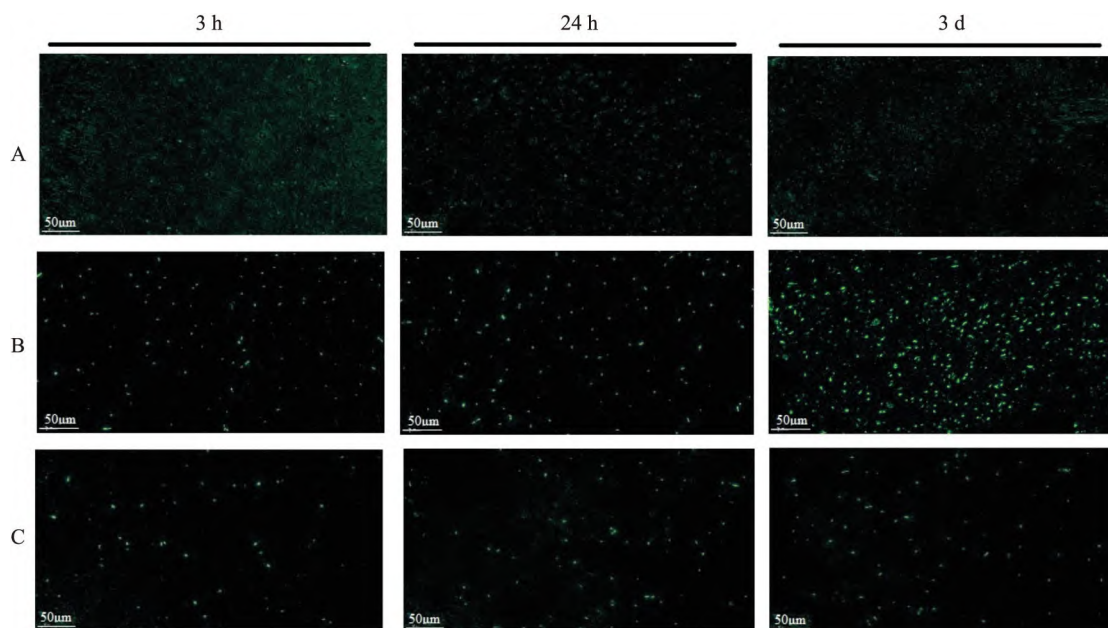


图5 大鼠轻型颅脑爆炸冲击伤后 3 h、24 h、3 d 海马区 Iba-1 × 200

A: 对照组; B: 模型组; C: 治疗组

图6 大鼠轻型颅脑爆炸冲击伤后 6 h, 24 h, 3 d 脑组织皮层 FJ-B $\times 200$

A: 对照组; B: 模型组; C: 治疗组

3 讨论

近年来,随着局部地区高科技水平战争的爆发,爆炸性武器成为战争中的主要杀伤性武器,士兵们深受其害,而头部在爆炸致伤的部位中占据比例尤其高。由于作战时士兵们有防弹衣和防弹头盔的保护,因此,士兵们的头部爆炸伤大部分属于轻型颅脑爆炸冲击伤。

早在第一次世界大战期间,就出现了所谓的“弹震症”或“炮弹休克”的概念,即为轻型的爆炸相关性颅脑损伤。后来,随着前辈们对轻型颅脑爆炸冲击伤的深入研究,颅脑爆炸伤动物模型也应运而生。基于前辈们对颅脑爆炸伤模型的研究,课题组发明了一种全新的密闭气压引爆装置来建立颅脑爆炸冲击伤模型,该装置已获得专利,且试用稳定性好,完全模拟野战环境,高度还原作战时士兵所处环境,本实验创新性地使用此装置来探究鱼油对轻型颅脑爆炸冲击伤大鼠的神经保护作用。

鱼油是一种从多脂鱼类中提取的油脂,富含二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)多种n-3系多不饱和脂肪酸(n-3PUFA),其对神经系统的保护作用得到大家的共同认可。本课题组成员探讨过进食富含w-3多不饱和脂肪酸饮食对反复轻型颅脑损伤模型大鼠的神经保护作用^[3],本实验则聚焦于鱼油对轻型颅脑爆炸伤后大鼠的神经保护作用,显示鱼油可以减少海马及皮层脑组织的神经元凋

亡,同时削弱轻型颅脑爆炸冲击伤对星形胶质细胞带来的破坏,减弱了爆炸伤后大鼠脑组织的炎症反应。

众所周知,星形胶质细胞在维持脑组织生理外环境的平衡、神经元营养、神经递质传递、毒性物质的清除等过程中发挥着重要作用^[5-6],轻型颅脑爆炸冲击伤后星形胶质细胞损伤,数目缺失、胞体突起肿胀,无疑会引起神经元的二次损害及神经功能障碍。研究^[7]显示,富含鱼油饮食的小鼠的星形胶质细胞要更加活跃,证明w-3多不饱和脂肪酸饮食对星形胶质细胞具有激活作用,保证在外伤来临之前星形胶质细胞处于一种“备战”状态,从而减弱脑组织受损伤的程度。本实验显示,无论是6 h、24 h、还是3 d,治疗组大鼠脑组织海马区GFAP阳性染色细胞数均多于模型组,这说明鱼油在一定程度上保护了星形胶质细胞免受破坏。

小胶质细胞隶属于单核-巨噬细胞系统,在外伤、感染等病理因素聚集下成为脑组织抵御损伤的第一道防线^[8]。本研究显示大鼠爆炸伤后6 h脑组织海马区小胶质细胞即出现了活化,数量明显多于对照组。且随着时间的延续,小胶质细胞不断活化,形态上表现为突触收缩,胞体增大融合,形成巨噬样改变,吞噬有害物质,数目越来越多,炎症反应越来越明显。鱼油是一种抗炎化合物^[9],可以增强小胶质细胞屏障^[10],提高小胶质细胞吞噬能力,具有神经保护作用。本实验结果显示,治疗组在各个时刻

小胶质细胞数目均明显少于模型组,这表明鱼油减弱了爆炸伤后大鼠脑组织内的炎症反应,增强了小胶质细胞的屏障功能及抵御外来伤害的能力。

综上,轻型颅脑爆炸冲击伤对大鼠脑组织有损害作用,包括星形胶质细胞的损伤、炎症的产生、神经元的凋亡等,而鱼油对大鼠的脑组织有一定的保护作用,可减弱这些损伤的发生及程度。

参考文献

- [1] 徐召溪,徐国政. 爆炸冲击波致轻型颅脑损伤患者血脑屏障损伤机制及其与迟发性神经功能障碍的关系[J]. 解放军医学杂志, 2016, 41(5): 425-9.
- [2] Warden D L, French L. Traumatic brain injury in the war zone [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(6): 633-4.
- [3] Wang T, Van K C, Gavitt B J, et al. Effect of fish oil supplementation in a rat model of multiple mild traumatic brain injuries[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2013, 31(5): 647-59.
- [4] Gama Sosa M A, De Gasperi R, Perez Garcia G S, et al. Low-level blast exposure disrupts gliovascular and neurovascular connections and induces a chronic vascular pathology in rat brain [J].

- Acta Neuropathol Commun*, 2019, 7(1): 6.
- [5] 赵钰玮,刘光辉,刘永清,等. 高氧干扰海马区星形胶质细胞的生长发育[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(12): 1857-60.
 - [6] Cohen J, Torres C. Astrocyte senescence: Evidence and significance[J]. *Aging Cell*, 2019, 18(3): e12937.
 - [7] Hopperton K E, James N C E, Mohammad D, et al. Dietary fish oil, and to a lesser extent the fat-1 transgene, increases astrocyte activation in response to intracerebroventricular amyloid- β 1-40 in mice[J]. *Nutr Neurosci*, 2019, 22(6): 418-24.
 - [8] 唐佳琦,卢韵碧. 小胶质细胞与创伤性脑损伤关系的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2021, 43(8): 1714-21.
 - [9] Giustina A D, Goldim M P, Danielski L G, et al. Lipoic acid and fish oil combination potentiates neuroinflammation and oxidative stress regulation and prevents cognitive decline of rats after sepsis [J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(11): 4451-66.
 - [10] Jović M, Lončarević Vasiljković N, Ivković S, et al. Short-term fish oil supplementation applied in presymptomatic stage of Alzheimer's disease enhances microglial/macrophage barrier and prevents neuritic dystrophy in parietal cortex of 5xFAD mouse model [J]. *PLoS One*, 2019, 14(5): e0216726.

Dietary supplementation with fish oil showed a neuroprotective potential on mild blast-related traumatic brain injury in rats

Zhang Wenqian^{1,2}, Wang Tao², Wang Jia³, Wang Peixin², Gu Jianwen², Zhao Quanjun^{1,2}
(¹306th Clinical College of PLA, Fifth Clinical Medical College, Anhui Medical University, Beijing 100101; ²Dept of Neurosurgery, Strategic Support Force Specialized Medical Center, Beijing 100101; ³Dept of Neurology, Shangluo Central Hospital, Shanxi 726000)

Abstract Objective To study the neuropathological changes and process brain astrocyte microglia and neuron injury in rats at different time after mild blast-related traumatic brain injury (bTBI), and to investigate the neuroprotective potential of dietary supplementation with fish oil on mild bTBI rats. **Methods** 54 newly weaned SD rats were randomly divided into control group ($n = 18$), model group ($n = 18$) and treatment group ($n = 18$). The model group and treatment group were fed with ordinary diet and oil-rich diet for 33 days to establish the mild bTBI model by shock wave, respectively. The control group rats were fed with ordinary diet without shock wave injury. **Results** Compared with control group, the weight of rats in the model group and treatment group decreased to a certain extent within 2 days after injury, and then recovered to the level before injury. After bTBI injury for 6 h, 24 h and 3 d, the number of GFAP positive staining astrocytes and vertebral cells in hippocampal area decreased in both model group and treatment group, whereas the number of activated microglia and apoptotic neurons in the hippocampus increased in a time-dependent manner in model group and treatment group. In addition, compared with the model group, the treatment group with oil-rich diet increased the number of astrocytes and pyramidal cells in the hippocampus after injury, and decreased the number of activated microglia and apoptotic neurons in the lesions area. **Conclusion** Pre-injury dietary supplementation with fish oil shows neuroprotective benefits in alleviating neurons injury and inhibiting neuroinflammatory response in a rat model of mild bTBI.

Key words blast-related traumatic brain injury; astrocyte; microglia; apoptotic neuron