Abstract

In this work, we noted *in vivo* and *in vitro* effect activator, cytotoxic and immunomodulating scorpion venom of *Androctonus Australis hector* and its toxin *Aah II* on peritoneal macrophages of mice BALB / c, and this was in the presence and/or absence of immunotherapy.

The stimulation of macrophages *in vitro* by a low dose of venom *Aah* or toxin *Aah II* at different incubation times showed the increased production and extended by some inflammatory mediators such as H_2O_2 (hydrogen peroxide) and NO (nitric oxide) and some cytokines such as IL-6, TNF-α, IL-1β, IFNγ, IL-12, and IL-10. Balance of inflammatory cytokines is involved between 24 h and 72 h. In parallel, the *in vitro* calculated percentage of cytotoxicity of macrophages was highest at 24 hours. However, the *in vitro* pre-treatment of macrophages with dexamethasone at a concentration of 10^{-7} M, 24 h before the addition of venom or toxin *Aah* II, has remarkably decreased the amount of hydrogen peroxide as well as the cytotoxicity of the macrophages.

In vivo or *in vitro* stimulation macrophage by the venom or its toxin *Aah II* also increased the amount of MDA (malonaldehyde) marker of lipid peroxidation. On the other hand, the influence of *Aah* venom or its toxin *Aah II* on antioxidant system of the macrophage was assessed by measuring GSH (reduced glutathione) intra cellular. A substantial and prolonged reduction in levels of GSH was observed after 30 min of treatment *in vitro* by the venom and between 30 min and after 24 h of administration *in vivo* by toxin *Aah II*. In fact, all the parameters previously calculated (cytotoxicity, H_2O_2, NO, MDA, and GSH) were more or less reduced after immunotherapy.

These results suggest that the venom and its toxin *Aah II* to lower doses can disturb the balance of inflammatory macrophages by creating an oxidative stress in their microenvironment, which may be toxic to these cells, and is apparently poorly controlled by anti-oxidant and anti-inflammatory cytokines, but may be partially offset during immunotherapy.

Key words: Immunomodulation, Cytotoxicity, H_2O_2, NO, Macrophages, Cytokines, GSH, Dexamethasone, Venom *Androctonus australis hector*, Toxin *Aah II*, Immunotherapy.

الملخص:

لقد ذكر في الأعمال السابقة أن السموم لبعض أنواع من العقارب يمكن أن تكون سامة بجرعات عالية على عدة أنواع من الخلايا حقيقية النواة و منها الخلايا البالعة الكبيرة التي تلعب دورا هاما في المناعة و الاستجابة للالتهابات.

في عملنا ،لاحظنا في المختبر أن سم العقرب *Androctonus Australis hector* الذي يعتبر من أخطر العقارب الموجودة في الجزائر و كذلك مادته السمية لهما تأثير منشط، وقاتل للخلايا و مغير للاستجابة على الخلايا البالعة الكبيرة الخاصة بالصفاق من الفئران BALB/c، وهذا في وجود أو عدم وجود العلاج المناعي .

تنشيط الخلايا البالعة في المختبر من قبل جرعة من السم *Aah* أو المادة السامة *Aah II*، في مختلف أوقات الحضانة أظهرت زيادة إنتاج بعض وسطاء التهاب مثل (بيروكسيد الهيدروجين) و (أكسيد النيتريك) وبعض السيتوكينات. وفي موازاة ذلك تحسب نسب السمية على الخلايا البالعة الكبيرة والتي كانت أعلى بعد 24 ساعة. ومع ذلك، فإن المعالجة *in vitro* مع déxaméthasone بتركيز 10^{-7} مول / لتر، 24 ساعة قبل إضافة السم أو المادة السامة قد خفضت بصورة ملحوظة مستوى H_2O_2 و أيضا السمية على الخلايا.

كما أن تنشيط الخلايا البالعة بالسم أو المادة السامة زاد من كمية (MDA) من جهة ومن جهة أخرى، خفض مستوى (GSH). والواقع أن جميع المعايير التي سبق قياسها (سمية الخلايا، H_2O_2، MDA، NO و GSH) كانت أكثر أو أقل انخفاضا بعد العلاج المناعي.

هذه النتائج تشير إلى أن سم العقرب *Aah* ومادته السمية، يمكن أن يحدث خللا في ميزان الالتهاب التحريضي من خلال إنشاء بيئة محيطة مؤكسدة، والتي قد تكون سامة لهذه الخلايا، وعلى ما يبدو بسبب ضعف سيطرة النظام المضاد للأكسدة ، و السيتوكينات المضادة للالتهابات، ولكن قد يتحسن هذا الخلل جزئيا بعد العلاج المناعي.