



## The Synergistic Effect of Resveratrol and Hydroxychloroquine on Osteosarcoma Cell Line (MG-63) by Autophagy Modulating

Hasanain K. Hasan OWADH <sup>1</sup>, Bassim I. MOHAMMAD <sup>2</sup>, Sadiq J. AL-MUHANA <sup>3</sup>,  
Hamid Naji OBIED <sup>4</sup>, Rana A. GHALEB <sup>5</sup> & Najah R. HADI <sup>1</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Pharmacology and Therapeutics, College of Medicine, University of Kufa, Iraq

<sup>2</sup> Department of Pharmacology and Therapeutics, College of Medicine, University of Al-Qadisiyah, Iraq

<sup>3</sup> Department of Internal medicine, College of Medicine, University of Kufa, Iraq

<sup>4</sup> Department of Pharmacology, <sup>5</sup> Department of Anatomy and Histology,  
College of Medicine, University of Babylon, Iraq

**SUMMARY.** Osteosarcoma is the most commonly diagnosed primary malignant tumor of the bone. Autophagy process play important role in tumor cell resistance to anticancer drugs especially with defect in any one of tumor suppression processes like apoptosis. The present study evaluates the effect of combination of resveratrol with autophagy inhibitor hydroxychloroquine (HCQ) on osteosarcoma cell line (MG-63). The results found that resveratrol induced autophagy in osteosarcoma (MG-63) cells, exhibiting an increased microtubule associated protein 1 light chain 3 (LC3) level, a decrease in SQSTM1 (p62) level, moreover using of HCQ increased in generation of reactive oxygen species (ROS) and increased osteosarcoma-cell death. These finding suggest that resveratrol-induced cell death was enhanced by combined with HCQ.

**RESUMEN.** El osteosarcoma es el tumor maligno primario del hueso más comúnmente diagnosticado. El proceso de autofagia juega un papel importante en la resistencia de las células tumorales a los medicamentos contra el cáncer, especialmente con defectos en cualquiera de los procesos de supresión tumoral como la apoptosis. El presente estudio evalúa el efecto de la combinación de resveratrol con el inhibidor de la autofagia hidroxycloquinina (HCQ) en la línea celular de osteosarcoma (MG-63). Los resultados encontraron que el resveratrol indujo la autofagia en las células de osteosarcoma (MG-63), exhibiendo un aumento en el nivel de proteína 1 de cadena ligera 3 (LC3) asociada a microtúbulos y una disminución en el nivel de SQSTM1 (p62); además el uso de HCQ aumentó en la generación especies reactivas de oxígeno (ROS) y aumento de la muerte celular por osteosarcoma. Estos hallazgos sugieren que la muerte celular inducida por el resveratrol se mejoró en combinación con HCQ.

**KEY WORDS:** autophagy, hydroxychloroquine, MG-63, osteosarcoma, resveratrol.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: drnajahiraq@gmail.com