

Curcuma longa Extract Enhances Apoptosis in Osteosarcoma Cells by Activating Calreticulin

Guosheng WANG¹, Jianlin LI², Rongli GA³, & Dejun LUO^{4*}

¹ Department of Joint Surgery, The Sixth Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830002, China

² Department of Orthopaedics, Yunnan Cancer Hospital, Kunming, Yunnan 650114, China

³ Department of Hand Numbness, The Sixth Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang 830002, China

⁴ Department of Orthopaedic, The People's Hospital of Jianyang City, Jianyang, Sichuan 641400, China

SUMMARY. Osteosarcoma is the most common malignant tumor of the bones diagnosed in adults and adolescents. The current study investigated the anti-proliferative effect of *Curcuma longa* leaf extract on osteosarcoma cells and evaluated the underlying mechanism. *C. longa* treatment suppressed KHOS and Saos2 cell viability in dose-dependent manner at 0.25 to 5 μ M concentration range. In *C. longa* treated KHOS cells a significant increase in apoptotic percentage was detected compared to the control cells. Caspase-3/-9 cleavage showed a prominent promotion in KHOS cells on *C. longa* treatment. Cleaved PARP level in KHOS cells was elevated markedly on treatment with *C. longa*. In KHOS cells *C. longa* treatment up-regulated the CRT mRNA as well as protein expression compared to the control cells. Thus, *C. longa* represses growth of osteosarcoma cells and activates apoptotic pathway. Moreover, *C. longa* expression is also up-regulated by *C. longa* treatment in osteosarcoma cells. Therefore, *Curcuma longa* can be used as therapeutic agent for treatment of osteosarcoma.

RESUMEN. El osteosarcoma es el tumor maligno de los huesos más común que se diagnostica en adultos y adolescentes. El estudio actual investigó el efecto antiproliferativo del extracto de hoja de *Curcuma longa* en las células del osteosarcoma y evaluó el mecanismo subyacente. El tratamiento con *C. longa* suprimió la viabilidad de las células KHOS y Saos 2 de manera dependiente de la dosis en un rango de concentración de 0,25 a 5 μ M. En las células KHOS tratadas con *C. longa* se detectó un aumento significativo en el porcentaje de apoptosis en comparación con las células de control. La escisión de caspasa-3/-9 mostró una promoción prominente en las células KHOS en el tratamiento con *C. longa*. El nivel de PARP escindida en las células KHOS se elevó notablemente con el tratamiento con *C. longa*. En las células KHOS, el tratamiento con *C. longa* reguló positivamente el ARNm de CRT así como la expresión de proteínas en comparación con las células de control. Por tanto, *C. longa* reprime el crecimiento de las células de osteosarcoma y activa la vía apoptótica. Además, la expresión de *C. longa* también está regulada positivamente por el tratamiento de *C. longa* en células de osteosarcoma. Por tanto, *Curcuma longa* se puede utilizar como agente terapéutico para el tratamiento del osteosarcoma.

KEY WORDS: calreticulin, chemotherapy, *Curcuma longa*, metastasis, osteosarcoma,

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: guipingwang.edu@yahoo.com