**1. Обзор литературы**

Кальпаины были впервые идентифицированы в 60-х годах ХХ века двумя независимыми научными группами, которые обнаружили в белковых экстрактах, приготовленных из мозга (14114836) или скелетных мышц (5660041) крысы, чувствительную к содержанию кальция в среде протеолитическую активность. В 70-х годах ХХ века фермент был очищен и получил название Сalcium-activated neutral protease (CANP) - кальций-зависимая нейтральная протеаза, поскольку оптимум его ферментативной активности наблюдался при нейтральных значениях рН. Термин «calpain» (calcium-dependent papain like enzyme) был впервые предложен и применен Murachi в 1980 г. (6278869). Вскоре было показано, что у млекопитающих протеазы семейства кальпаинов представлены двумя гомологами (степень гомологии выше 90%), характеризующимися различной потребностью к содержанию кальция в среде необходимой для их активации (6290467). На этом основании к данным гомологам были применены термины µ-кальпаин и m-кальпаин для указания на микромолярную и миллимолярную концентрацию кальция необходимую для их активации *in vitro* (в другой классификации это кальпаин-1 и кальпаин-2).

На сегодня уже охарактеризовано 15 членов семейства кальпаинов (кальпаин-1 – кальпаин-15), Показано, что основные представители данного семейства – µ- и m-кальпаин – являются гетеродимерами, состоящими из большой (массой примерно 80 кДа) каталитической субъединицы и общей для обоих кальпаинов малой регуляторной (массой 28 кДа) субъединицы; описана доменная организация соответствующих белков, показано наличие в их структуре нескольких EF-hand доменов, раскрыта структура активного центра; идентифицированы гены, кодирующие данные субъединицы (Goll 2003). Тем не менее, многие вопросы, касающиеся физиологических функций и механизмов регуляции активности кальпаинов, остаются дискуссионными.