**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 [1] или скелетных мышц [2] 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. [3]. 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 [4]. 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.

1. GUROFF G. A NEUTRAL, CALCIUM-ACTIVATED PROTEINASE FROM THE SOLUBLE FRACTION OF RAT BRAIN. / GUROFF G. // The Journal of biological chemistry – 1964. – T. 239 – C.149-55.

2. Huston RB. Activation of skeletal muscle phosphorylase kinase by Ca2+. II. Identification of the kinase activating factor as a proteolytic enzyme. / Huston RB, Krebs EG. // Biochemistry – 1968. – T. 7 — № 6 – C.2116-22.

3. Murachi T. Intracellular Ca2+-dependent protease (calpain) and its high-molecular-weight endogenous inhibitor (calpastatin). / Murachi T, Tanaka K, Hatanaka M, Murakami T. // Advances in enzyme regulation – 1980. – T. 19 – C.407-24.

4. Wheelock MJ. Evidence for two structurally different forms of skeletal muscle Ca2+-activated protease. / Wheelock MJ. // The Journal of biological chemistry – 1982. – T. 257 — № 21 – C.12471-4.

5. [No authors listed]. V.I. Gavrilov. / [No authors listed] // Acta virologica – 1975. – T. 19 — № 6 – C.510.