**КАСПАЗЫ – РЕГУЛЯТОРЫ АПОПТОЗА**

Некрасова Л. В., Иваниш Я. Я., Мартынова С. Н.

 **Каспазы** ([англ.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D0%B8%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) с*aspase*; [англ.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D0%B8%D0%B9%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) с*ysteine-dependent aspartate specific protease*) - семейство внутриклеточных цистеиновых протеаз, которые расщепляют в белках пептидные связи, следующие за остатком аспарагиновой кислоты. У млекопитающих семейство каспаз представлено 13 ферментами. Каспазы синтезируются в виде неактивных предшественников, которые активируются либо в результате протеолиза, либо благодаря димеризации. Основная часть каспаз участвует в осуществлении программированной гибели клеток, апоптоза.

 В зависимости от гомологии и субстратной специфичности выделяют три основные группы каспаз: 1) протеазы, вовлеченные в процесс воспаления (каспазы 1, 4, 5 и 13), 2) так называемые инициирующие или сигнальные (каспазы 2 и 8, 9, 10) и 3) эффекторные протеазы (каспазы 6, 3, 7).

Инициаторные могут активироваться в ответ на связывание цитокинов семейством фактора некроза опухолей с рецепторами (К-8 и К-10) или при стрессах (К-2). К-9 активируется в составе особого комплекса, апоптосомы, который собирается после выхода цитохрома с из митохондрий при апоптозе. Исполнительные каспазы активируются инициаторными каспазами и расщепляют многие регуляторные и структурные белки, что ведёт к гибели клетки. Каспаза-3 играет одну из ключевых ролей в осуществлении программированной клеточной гибели различных типов клеток. Соединения, ингибирующие данный фермент, обладают цитопротекторным действием и рассматриваются как потенциальные фармакологические средства для лечения инфаркта миокарда, церебральной ишемии, болезни Альцгеймера, остеоартрита, цирроза печени и других. Некоторые апоптозные каспазы (в частности К-3) участвуют также в процессах дифференцировки, не связанных с гибелью клеток. К-14 определяет дифференцировку клеток внешнего слоя кожи - кератиноцитов. Каспазы (К-1,-4,-5,-11,-12) принимают участие в «созревании» интерлейкинов 1 и 18 и регулируют воспалительную реакцию. В геноме человека обнаружены также гены других каспаз, получивших название паракаспаз, которые сходны по структуре с вышеописанными, но их функции пока не известны. У растений, грибов и простейших имеются метакаспазы, структурно близкие к каспазам, но обладающие другой субстратной специфичностью. Предполагается их участие в апоптозе растений; функции в других организмах не установлены.