

Myotubularine

INTRODUCTION

Déjà en 1966 des recherches portaient sur une meilleure identification d'un type de myopathie nommée les « Myotubular Myopathy », leurs détections au stade fœtal et le développement chez de jeune adultes. La myopathie Myotubulaire est une pathologie qui se traduit par un lent et progressif trouble musculaire qui débute dès l'enfance, affectant plus particulièrement deux muscles squelettiques et extra oculaire. Les auteurs ont utilisé le terme «[myopathie myotubulaire](#)» du fait de la ressemblance des myofibrilles à des myotubules fœtaux, et il fut alors suggéré que le désordre pouvait être du à un arrêt de la maturation du développement musculaire. Pour autant d'autres auteurs ont contestés ce terme pour préférer le terme plus de «[myopathie centronucléaire](#)». C'est ainsi que dans un premier temps dans les années 1970 on aura des revue sur les myopathies de type [Myotubulaire](#) d'une part et d'autre part sur les myopathies [Centronucléaires](#), même si le constat était évident pour indiquer que cela devait être la même pathologie.

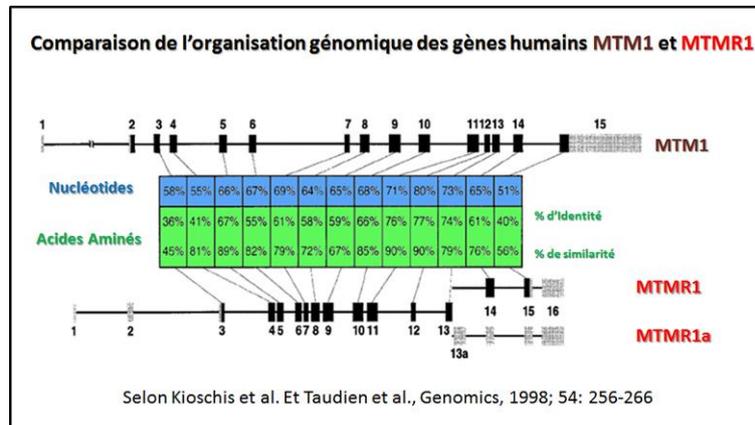
En 1975, une nouvelle revue donne [plus de détails sur une telle pathologie](#) du muscle. Et on trouve dès 1980 sur un [cas particulier tous les paramètres](#) cliniques, et histologiques sont étudiés en détails. Dans les années 1980-1990, on commence à investir des recherches pour identifier le [gène responsable au niveau du chromosome X](#) puis plus largement sur une myopathie dite «[X-linked neonatal myotubular myopathy](#)». Les études se succèdent et chez l'homme la morphologie et la myogénèse musculaire sont largement analysées et des découvertes sur la pathologie et la clinique de [cette pathologie sont établies sur des familles entières](#).

Puis les découvertes s'affinent et des [marqueurs de l'ADN](#) permettent de cibler le [locus Xq28](#). Ensuite dans les années 1990 et suivantes de nombreux cas ([un premier total de 288 cas](#)) sont rapportés en rapport avec la myopathie Myotubulaire et [les aspects périnataux](#) de cette pathologie. On développe les outils pour un [diagnostic prénatal](#). En 1994 on parle alors de la myopathie Myotubulaire de type 1 ([MTM1](#)) et on relocalise avec plus de précision le locus du gène. Puis une analyse chez une jeune fille permet d'identifier une [délétion Xq27-28](#) et une identification définitive de la zone du gène MTM1. Et dès 1996 si [la biopsie était un bon support](#) pour dépister cette pathologie, il était alors possible de réaliser plus précisément [des diagnostics prénatals](#) pour les Myopathies Myotubulaires

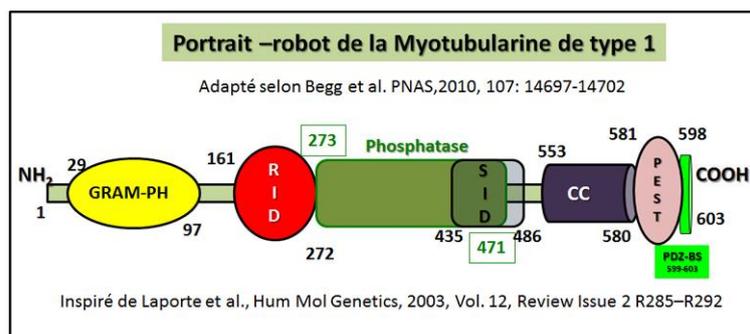
La Myotubularine

Tableau récapitulatif des séquences des Myotubularines			
Protéine	Taille	Gène	Site d'expression
MTM1	70 kDa	Xq28	Muscle squelettique
MTMR1	75 kDa	Xq28	Membrane cellulaire
MTMR2	73 kDa	11q22	Neurones
MTMR3	134 kDa	22q12.2	cytoplasme

Naturellement on va alors parler de la protéine responsable de cette pathologie comme étant la **Myotubularine**. Les études de séquences et la localisation de plusieurs gènes relativement similaires vont être identifiés et proche du même locus on va déterminer l'existence d'une autre entité très similaire à la Myotubularine MTM1 ce sera la MTMR1. Puis de nouvelles séquences seront découvertes et dans le tableau ci-contre sont répertoriés quelques protéines de cette famille avec les liens Swissprot pour plus de détails respectivement : [Q13496](#) : [Q13613](#) : [Q13614](#) : [Q13615](#).

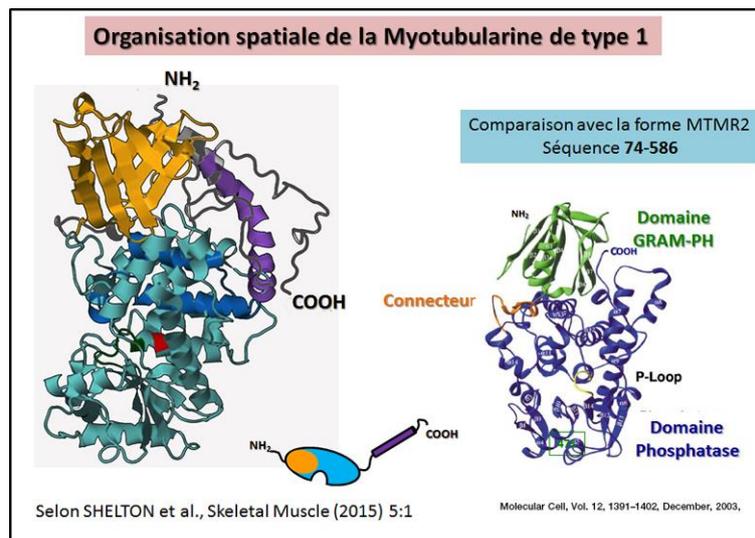


En fait l'analyse des bases de données nucléotidiques et protéiques vont permettre d'identifier au moins 15 gènes chez l'homme qui codent pour des protéines possédant potentiellement des régions conservées par rapport à la Myotubularine, on va alors parler des protéines MTMR (MyoTubular Myopathy-Related proteins). Comme le montre plus particulièrement une étude sur les [protéines MTM1 et MTMR1](#) l'organisation génomique de la zone de 225 kb autour du locus Xq28 donne une carte précise des exons respectifs pour ces 2 protéines et le schéma ci-contre illustre cette situation (voir pour plus de détails le travail en référence).



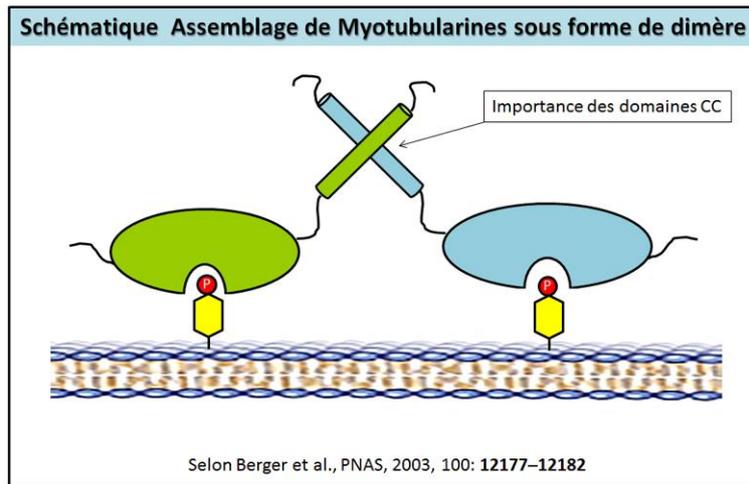
La **Myotubularine**, est donc la protéine codée par le gène MTM1, elle est ubiquitaire et fonctionne en tant qu'une phosphatase à phosphoinositides. La plupart des membres de la famille des **Myotubularines** possède un noyau fonctionnel commun, qui englobe le domaine N-terminal dont le sigle est PH-GRAM (= **P**lecktrine **H**omology-**G**lucosyltransferases, **R**ab-like **G**Tase **A**ctivators and **M**yotubularin) et le domaine **catalyseur PTP** (Protéine Tyrosine Phosphatase) également défini comme le domaine (**Phosphatase**). On repère ainsi le domaine **GRAM** (résidus 26-97) qui se chevauche avec un domaine de **PH**. il est d'environ 70 acides aminés et a été prédit pour favoriser les interactions protéine-protéine et/ou protéine-lipide. Le domaine phosphatase **PTP** possède 376 résidus et

présente une structure de base similaire à des autres **PTP**, mais est quelque peu plus grand que dans les cas normaux (environ 250 résidus). En fait le domaine Phosphatase de la Myotubularine contient la séquence du centre actif (His-Cys-X2-Gly-X2-Arg) située au centre de la séquence 371-385. Les Myotubularines contiennent également un domaine dit « **CC** » (= composée comme un enroulement en spirale de structures hélicoïdales) région, ce qui est important pour l'homodimérisation et / ou une hétérodimérisation de cette protéine et aussi une région indiquée comme motif **PEST** (581-598). En outre à l'extrémité C-terminale pour les versions MTMR1 / 2 ont en commun un domaine C-terminal dit « **PDZ** » qui permet des interactions entre protéines. En fait un domaine permet une interaction fréquente avec les extrémités C-terminales de leurs protéines partenaires via une reconnaissance par le biais de la séquence suivante X- Motif Ser / Tyr-X-Val-COOH (X étant un acide aminé quelconque). Dans le cas de MTMR1 la séquence est -HIS-TYR-SER-VAL-COOH et sa fonction en tant que PDZ-BP (PDZ-binding site) est confirmée dans le travail indiqué. Pour ce qui concerne la version MTM1 la potentielle séquence retenue pour un tel site PDZ-BS est la séquence 599-603 Les autres membres de la famille, comme MTMR3 / 4 ont par ailleurs la séquence bien spécifique suivante FYVE C-terminal. Il existe aussi un motif dit « **SID** » (-SET-Interaction Domain= aa 435-486) qui est une séquence conservée dans les protéines de la famille des Myotubularine, et qui a été proposé à l'origine pour permettre une meilleure interaction protéine-protéine. On le trouve également référencé simplement comme le **domaine SET** composé de 51 résidus et qui doit son nom à une protéine avec une séquence retrouvée conservée dans de nombreuses autres protéines et d'abord identifiée chez la Drosophile dont le nom est un sigle pour : Su(var)3-9, Enhancer-of-zeste, and Trithorax.



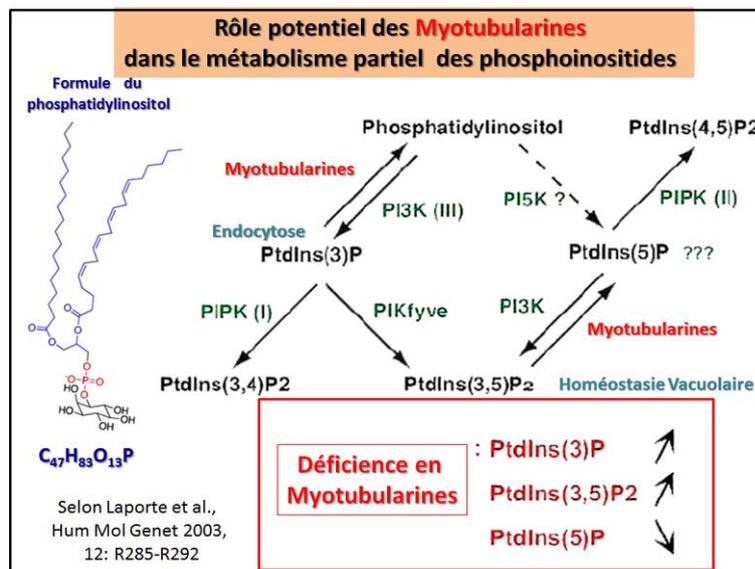
Avec l'ensemble de ces données un portrait-robot de la Myotubularine de type 1 = MTM1 est représenté ci-contre avec incorporation des données les plus récentes. On notera un autre domaine particulier le domaine RID (Rac-Induced recruitment Domain), permettant un ciblage préférentiel sur la membrane cellulaire. Le domaine RID est situé autour de la séquence 233-237.

Le schéma en 3D et l'arrangement spatial de la Myotubularine de type 1 est présentée avec la séquence de la protéine chez le chien, et est issue des premières données obtenues avec le cristal de la MTMR2 présentée dans un même schéma récapitulatif ci-contre



Il est à noter que la [région CC des Myotubularines](#) permet la formation d'association sous forme de dimères de façon homo et/ou hétérodimérique de ces protéines. Un schéma permet d'illustrer la participation nécessaire des domaines CC pour favoriser la formation du dimère comme présenté ci-contre.

Localisation et rôle de la Myotubularine

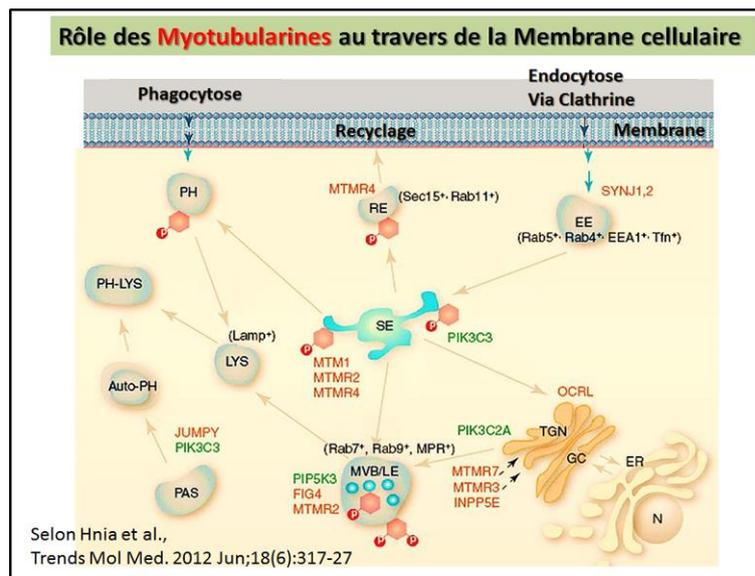


La famille des Myotubularines représente [un nouveau régulateur](#) des phosphoinositides. Dès 2002, il apparaît que la Myotubularine est [une phosphatase indispensable](#) pour une bonne **maintenance des performances musculaires** mais n'est pas impliquée dans la myogénèse chez la souris. La **Myotubularine**, est donc la protéine codée par le gène MTM1, qui se trouve ubiquitaire et exprimée comme une phosphoinositide phosphatase impliquée dans [le trafic vésiculaire intracellulaire](#). Par ailleurs les protéines répertoriées comme [MTMR](#) se distribuent dans le **système périphérique nerveux**. De plus on va identifier les formes [MTMR2](#) et [MTMR5](#) comme participant aux différents **stades de la spermatogénèse**. Des

analyses du cristal permettent de dresser une localisation précise de la forme de la Myotubularine et d'[identifier la partie active](#) de cette protéine **comme centrale**.

Dès 2003, le potentiel rôle des Myotubularine est indiqué comme participant activement au métabolisme actif des phosphoinositides et de plus leur absence est corrélée avec des défauts qui sont résumés dans un schéma didactique issus des [travaux présentés en référence](#).

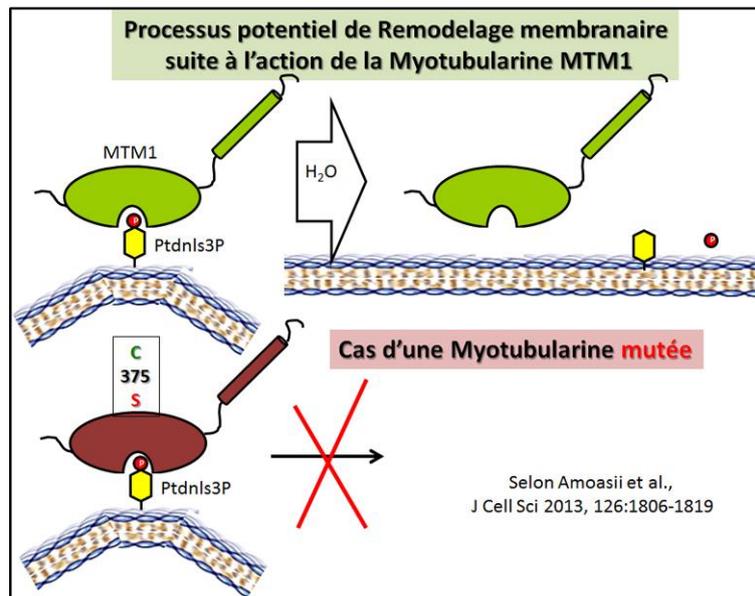
Dans le muscle squelettique la Myotubularine se localise dans les régions, [où les structures triadiques](#) jouent probablement un rôle dans la biogenèse du métabolisme lipidique.



En 2012 plusieurs travaux rapportent des avancées sur [le rôle des phosphatases liées à la Myotubularine](#) dans le **contrôle de l'autophagie** et dans la **mort cellulaire** programmée. Il est également abordé l'ensemble des fonctions cellulaires associées à la présence de la Myotubularine et une [analyse physiopathologique](#) de la maladie en cas de carence. Dans ces travaux de nombreuses illustrations didactiques et un schéma résumant les potentiels rôles des Myotubularines au niveau du trafic au travers de la membrane cellulaire. Cette représentation schématique

du trafic vésiculaire illustre la distribution subcellulaire actuellement connue des divers substrats de la Myotubularine comme PtdIns3P et PtdIns (3,5) P2, en incluant la localisation des divers enzymes impliqués dans ce métabolisme lipidique. (Voir schéma ci-contre).

Par ailleurs un bilan est disponible sur la Myotubularine, une phosphoinositide phosphatase, et [son impact dans les maladies humaines](#). En 2013, il fut identifié un [nouveau partenaire pour la Myotubularine](#) et la formation d'un complexe avec l'Amphysine de type II (**BIN1**) dans le muscle squelettique. Des études chez le modèle animal le [poisson zèbre](#) [donne une indication sur la myopathie centronucléaire](#) avec une analyse de la version MTMR12 sans la partie catalytique de la Protéine. Il y aurait alors perte de la stabilité de la protéine et incapacité à former au niveau triadique une formation stable dimérique (voir détail dans la référence indiquée).

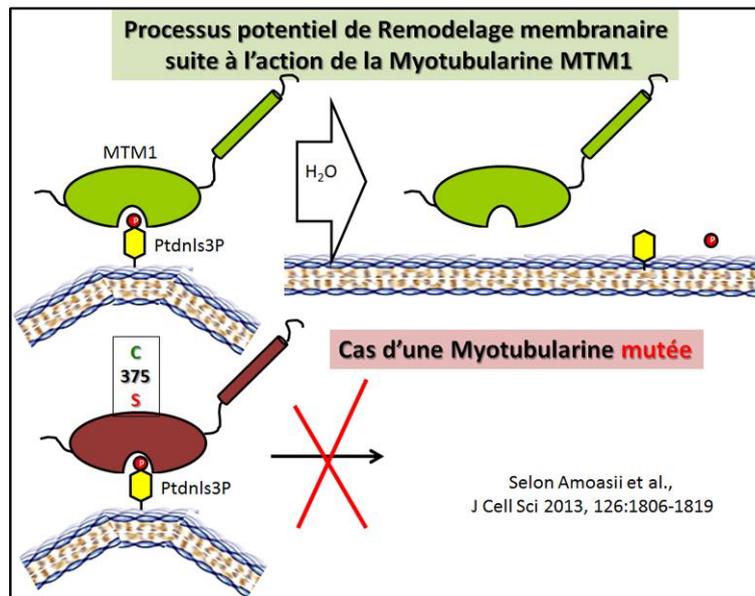


Il est constaté dans ce travail qu'une [déphosphorylation par la Myotubularine](#) sur le dérivé **PtdIns3P** lié à la membrane s'accompagne d'un remodelage de cette dernière. Des expériences utilisant une version mutée de Myotubularine incapable de réaliser l'étape de déphosphorylation démontre que le changement de courbure membranaire n'est alors plus réalisé. La conclusion de cet élégant travail montre dans un schéma récapitulatif que l'action de la Myotubularine semble directement reliée avec le remodelage membranaire et serait la cause principale de cette pathologie.

D'autre part l'absence de Myotubularine ([MTM1](#)) va conduire à une hypertrophie du muscle. Ce phénomène serait principalement due à une absence de régulation du **système de dégradation impliquant le couple Ubiquitine/protéasome**.

En 2014 on note une nouvelle étude sur [le rôle de la protéine BIN1](#) (partenaire des Myotubularines) dans l'organisation triadique et la participation de la protéine N-WASP au niveau du muscle squelettique ce qui a un impact certain sur le développement de la myopathie centronucléaire. L'analyse précise de la migration des noyaux dans les myofibres du cytoplasme vers la périphérie proche de la membrane cellulaire est largement étudiée dans ce contexte.

Une surexpression d'une forme particulière (voir détail dans cette référence), de MTM1 dans la fibre musculaire permet de montrer une distribution selon un motif strié compatible avec la région triadique. Une [surexpression de MTM1](#) est affectée par un inhibiteur (LY2940002), de la PtdIns-3-kinase, ce qui suggère que les lipides PtdIns 3-phosphorylés sont impliqués dans la libération du Calcium voltage dépendante. Une récente implication de la forme [MTMR3 dans le développement des cancers colorectaux](#) (CRC), et le rôle important que cette protéine joue dans la progression de la CRC suggèrent que l'utilisation d'un siRNA capable de rendre silencieuse l'expression de MTMR3 pourrait être un outil efficace dans le traitement thérapeutique des cancers colorectaux.



Un **bilan** fait état de l'[ensemble des connaissances acquises en 2014](#) sur les myopathies dites centronucléaires. Un schéma récapitule clairement les **différentes distributions de la Myotubularine** dans le muscle et les principales fonctions qui seront affectées par une altération directe ou indirecte de la Myotubularine. Cette figure récapitulative permet de faire figurer les connexions actuellement connues entre la signalisation de la membrane, l'activité de sarcomère, et le positionnement nucléaire. Les T-tubules (T) relient le sarcolemme au réticulum sarcoplasmique (SR) et aux triades via des contacts entre les récepteurs de la dihydropyridine (petit ovale orange) et des récepteurs de la Ryanodine (petit ovale vert). Les phosphates des phosphoinositol phosphates (PIP₂; Symboles hexagonaux bleus localisés à la membrane du SR) sont libérés par la Myotubularine, la régulation dynamique de la membrane, et en aval la signalisation PIP₂-dépendante aval. Cela affecte de multiples voies, y compris l'autophagie, une altération du remodelage membranaire et le transport microtubulaire qui vont converger sur ces voies en affectant le rôle de la Titine sur son mécanisme de contrôle de la fonction contractile, les échanges au niveau du sarcomère et les liens éventuels entre sarcomères et noyaux. Les noyaux et les sarcomères sont en connexion via des réseaux de protéines du cytosquelette périphériques, ce qui implique le filament intermédiaire de Desmine, la Nesprine via des «liens nucléaires associées à l'actine transmembranaires». Les chiffres sur disque rouge suivant (de 1 à 7) correspondent à la distribution des altérations spécifiques suivantes avec respectivement : 1, des mutations affectant l'activité des Myotubularines de type (MTM1 et MTMR14); 2, des mutations affectant les composants de la machinerie de remodelage de la membrane (BIN1); 3, des défauts dans la circulation ou la dynamique des microtubules vésiculaires (DNM2); 4, des mutations de la voie endosomale-autophagosomal-lysosomale (EPG5); 5, l'homéostasie du calcium et défectueux couplage excitation-contraction (RYR1); 6, des défauts sarcomériques impliquant la protéine du contrôle de la qualité du sarcomère (TTN); 7, la perturbation des liens avec le cytosquelette nucléaires, avec un positionnement nucléaire anormal et avec la fonction triade impliquant éventuellement une déficience des microtubules et / ou la fonction du centriole (CCDC78).

La Myotubularine et la pathologie

Dès 1996 le dépistage de mutation ciblée sur la Myotubularine donnait des [résultats indiquant plusieurs gènes](#) et une **conservation chez les levures** de ce type de gène. Une année plus tard

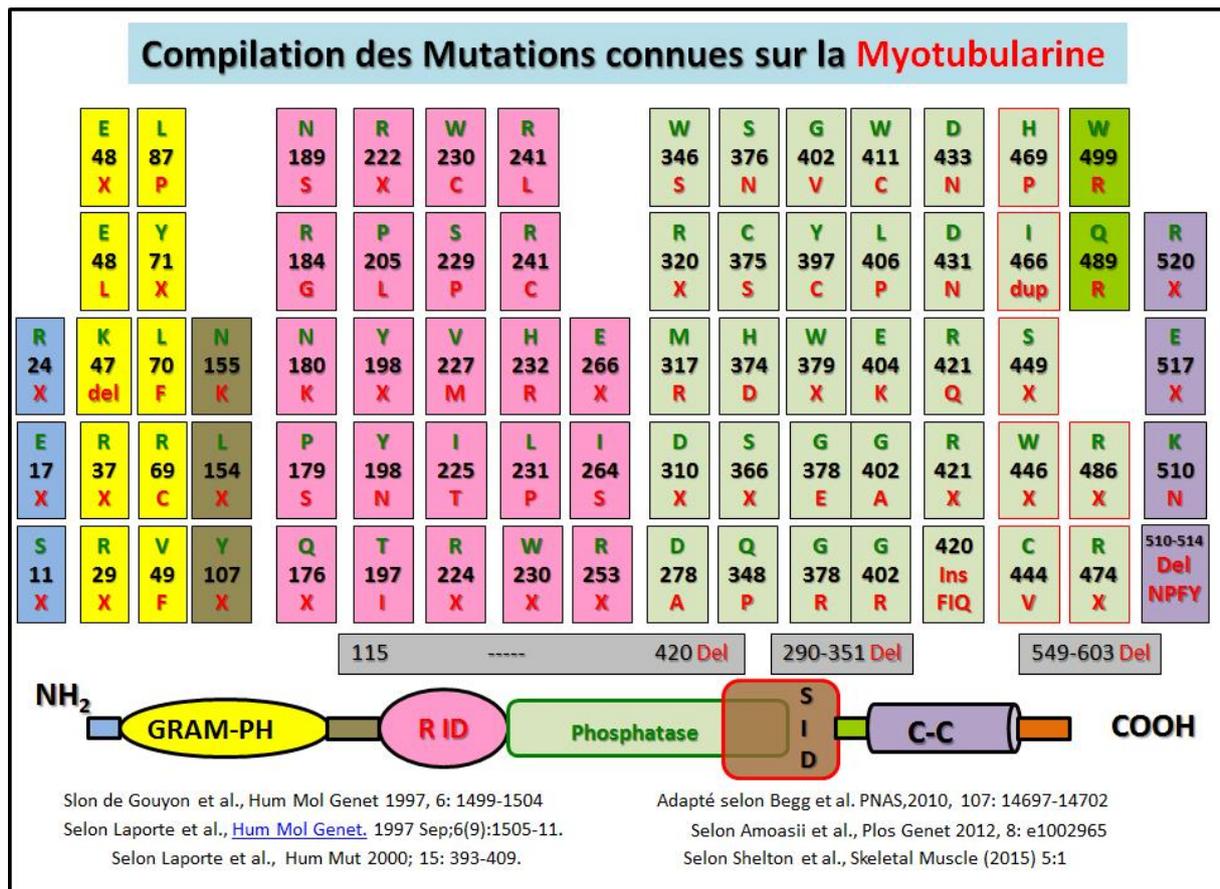
un rapport indiquait la détection d'une [mutation dans le gène MTM1](#) qui invalidait la suggestion précédente d'hétérogénéité non alléliques dans myopathie myotubulaire liée au chromosome X.

Puis ce furent les [caractérisations de nombreuses autres mutations](#) toujours sur la Myotubularine avec une étude sur **36 patients** et une relation avec la **myopathie myotubulaire liée au chromosome X**. En 2012, on commence à mieux cerner la [pathophysiologie de cette pathologie](#) et les **fonctions cellulaires que contrôle la Myotubularine** sont mieux définies. Toujours en 2012, chez la souris le fait de **rendre inactive** (utilisation ciblée de mutant), [la fonction phosphatase de la Myotubularine](#) va permettre d'améliorer le phénotype de la myopathie centronucléaire.

En 2013, il est [bien établi que la forme MTMR2](#) lorsqu'elle est mutée est responsable de la maladie dite de « Charcot-Marie-Tooth de type 4B1 (CMT4B1) ». En 2014, une autre forme de cette pathologie qui est maintenant identifiée comme la maladie de « Charcot-Marie-Tooth de type 4B2 (CMT4B2) » est corrélée avec une mutation qui concerne [la MTMR13](#) ou encore répertoriée avec le sigle SBF2. Ce travail concerne 2 familles portugaise dont le détail est disponible dans la référence e indiquée. Puis cette même année 2014, on va commencer à obtenir [des résultats encourageant en utilisant la thérapie génique](#) sur le modèle animal du chien Labrador. Ces bons résultats sont aussi vérifiés chez la souris.

Dans les muscles striés s'exprimé préférentiellement une protéine kinase dont le sigle est ([SPEG](#)). La protéine kinase SPEG a été identifiée comme une [kinase en interaction avec MTM1](#). Ces études sont confirmées par des études d'immun précipitation et immunofluorescence. Dans le travail en référence une déficience en SPEG va provoquer une myopathie centronucléaire avec une cardiomyopathie dilatée.

Avancées depuis 2015



En 2015 chez [des chiens Labrador](#) on identifie le gène responsable d'une pathologie similaire à une myopathie Myotubulaire que l'on baptise « X-linked myotubular myopathy (XLMTM) ». Finalement chez 7 animaux on identifier au niveau de la protéine MTM1 une [mutation avec la variante suivante N155K](#). Chez les chiens Rottweiler, la myopathie myotubulaire est causée par [une mutation faux-sens dans l'exon 11](#) du gène MTM1 (gène situé sur le chromosome X). Les résultats présentés dans le travail en référence propose l'existence d'une large variété de mutations au niveau de la protéine MTM1 chez les chiens comme cela a été rapporté chez les patients humains. Les mutations conduisent en général à une myopathie cliniquement sévère et progressive. Il existe des changements histopathologiques similaires à ceux trouvés chez l'homme et ces derniers sont susceptibles d'évoluer à mesure que les animaux vieillissent

Pour illustrer toutes les mutations actuellement détectée sur la Myotubularine (MTM1), une compilation des résultats est proposé dans un schéma récapitulatif où l'on localise le résidu mutés sur le portrait-robot de la Myotubularine avec ses principaux domaines bien déterminés. Les références se rapportant aux mutations sont indiquées dans ce schéma.

En 2020, il apparait dans cet article que [le renouvellement des lipides régulé sous la dépendance de Rab35](#) sont contrôlés par les myotubularines (MTMRs) qui répriment l'activité de mTORC1 et contrôle la croissance de la myéline. En conclusion, ces résultats suggèrent une relation intime entre la synthèse et le renouvellement **des PI 3-phosphates médiés par les MTMRs associés à Rab35** et l'activité du mTORC1 endosomal / lysosomal tardif qui contrôle de manière cruciale la croissance de la myéline, se révélant ainsi être un effecteur commun. De la voie de myélinisation dans le système nerveux périphérique.

En 2021, cette analyse [concerne les soins respiratoires dans la myopathie myotubulaire](#). La myopathie myotubulaire liée à l'X est une affection neuromusculaire causée par des variantes pathogènes du gène MTM1, qui code pour la myotubularine, une phosphatidylinositol 3-phosphate phosphatase. Les personnes atteintes ont généralement besoin d'une intervention médicale intensive pour survivre, bien qu'il existe des phénotypes plus légers. Jusqu'à présent, la prise en charge respiratoire a été principalement axée sur le soutien, l'optimisation de l'élimination des sécrétions des voies respiratoires, la fourniture d'une assistance respiratoire et la prévention/intervention précoce des infections respiratoires. Il est encourageant de constater que des progrès significatifs ont été réalisés dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques telles que la thérapie génique, la thérapie de remplacement enzymatique et les médicaments qui modulent les voies en aval. **Dans cette revue, nous discutons des problèmes respiratoires courants à l'aide de quatre cas réels illustratifs, et nous résumons la recherche translationnelle récente, qui offre de l'espoir à de nombreux patients et à leurs familles.**

En 2022, cette analyse porte [sur la myotubularine qui fonctionne par l'intermédiaire de l'actomyosine pour interagir avec la voie Hippo](#). La voie Hippo est une voie de développement conservée au cours de l'évolution qui contrôle la taille des organes en intégrant divers éléments de régulation, notamment la tension du cytosquelette médiée par l'actomyosine. Malgré les liens établis entre le cytosquelette d'actomyosine et la voie Hippo, la régulation en amont de l'actomyosine dans la voie Hippo est moins bien définie. Il est identifié ici la phosphoinositide-3-phosphatase Myotubularin (Mtm) comme un nouveau régulateur en amont de l'actomyosine qui fonctionne en synergie avec la voie Hippo pendant le contrôle de la croissance. Le mécanisme de Mtm régule la dynamique des phospholipides PI(3)P membranaires qui, à leur tour, modulent l'activité de l'actomyosine par le biais du trafic vésiculaire médié par Rab11. **Il est révélé que la dynamique du PI(3)P est un nouveau mode de régulation en amont de l'actomyosine et il est établi que le trafic vésiculaire médié par Rab11 est un lien fonctionnel entre la dynamique des lipides membranaires et l'activation de l'actomyosine dans le contexte du contrôle de la croissance.** Cette étude montre également que MTMR2, l'homologue humain de Mtm chez la drosophile, a des fonctions conservées dans la régulation de l'activité de l'actomyosine et de la croissance des tissus, ce qui donne un nouvel aperçu de la base moléculaire de la myélinisation des nerfs périphériques et des troubles humains liés à MTMR2.

En 2023, dans [cette étude il est réalisé la génération d'une lignée iPSC mutante MTM1 \(CRICKi008-A\) à partir d'un individu atteint de myopathie myotubulaire liée à l'X \(XLMTM\)](#). Les myopathies centronucléaires (MNC) sont un groupe de maladies musculaires héréditaires rares caractérisées par la position anormale du noyau au centre de la fibre musculaire. L'une d'entre elles est la myopathie myotubulaire liée à l'X, causée par des mutations du gène de la myotubularine (MTM1) (XLMTM), caractérisée par une hypotonie et une faiblesse musculaires profondes, ainsi que par une atteinte bulbaire et respiratoire sévère. **Il a été généré une lignée de cellules souches pluripotentes induites (iPSC) à partir d'un patient atteint d'une forme sévère de XLMTM.** Des fibroblastes dermiques ont été reprogrammés à la pluripotence en utilisant un protocole basé sur l'ARNm non intégrateur. Cette nouvelle lignée iPSC mutante MTM1 pourrait faciliter les études de modélisation de la maladie et de développement de thérapies pour la XLMTM.

En 2024 un article rapporte que [la protéine 7 liée à la myotubularine inhibe le mutant \(G12V\) K-RAS par interaction directe](#). L'inhibition des effecteurs de K-RAS tels que B-RAF ou MEK1/2 s'accompagne d'une résistance au traitement chez les patients cancéreux via la réactivation de PI3K et de la signalisation Wnt. **Il est émis l'hypothèse que la protéine 7 liée à la myotubularine (MTMR7), qui inhibe la signalisation PI3K et ERK1/2 en aval de RAS, cible directement RAS et prévient ainsi la résistance.** En utilisant la biologie cellulaire et structurale combinée à des études animales, nous montrons que MTMR7 se lie à RAS et l'inhibe au niveau des membranes cellulaires. La surexpression de MTMR7 réduit les activités GTPase et les niveaux de protéines de RAS, la phosphorylation ERK1/2, la transcription de c-FOS et la prolifération des cellules cancéreuses in vitro. Il est localisé l'activité inhibitrice de RAS de MTMR7 dans sa région chargée de la bobine spiralée (CC) et démontré une interaction directe avec le mutant K-RASG12V pertinent pour le cancer gastro-intestinal, favorisant son état lié au GDP. Dans des modèles murins de cancer gastrique et intestinal, un peptide mimétique de MTMR7-CC perméable aux cellules a réduit la croissance tumorale, l'indice de prolifération Ki67 et la positivité nucléaire de ERK1/2. Ainsi, le(s) peptide(s) imitant MTMR7 pourrait(ent) constituer une nouvelle stratégie pour cibler le K-RAS mutant dans les cancers.

En Conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur chaque membre de la famille **des Myotubularines** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

- A) Chaque isoforme **de Myotubularine** avec son lot de références historiques.
- B) Les principales maladies actuellement connues qui résultent d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

Protéine : MYOTUBULARIN; [MTM1](#)

Pathologie : MYOPATHY, CENTRONUCLEAR, X-LINKED; [CNMX](#)

Protéine : MYOTUBULARIN-RELATED PROTEIN 1; [MTMR1](#)

Pathologie : pas encore identifiée (2015)

Protéine : MYOTUBULARIN-RELATED PROTEIN 2; [MTMR2](#)

Pathologie : CHARCOT-MARIE-TOOTH DISEASE, TYPE 4B1; [CMT4B1](#)

Protéine : MYOTUBULARIN-RELATED PROTEIN 3; [MTMR3](#)

Pathologie : pas encore identifiée (2015)

Protéine : MYOTUBULARIN-RELATED 13; **MTMR13** = SET-BINDING FACTOR 2; [SBF2](#)

Pathologie : CHARCOT-MARIE-TOOTH DISEASE, TYPE 4B2; [CMT4B2](#)

Protéine : MYOTUBULARIN-RELATED PROTEIN 14; [MTMR14](#)

Pathologie : MYOPATHY, CENTRONUCLEAR, 1; [CNM1](#)