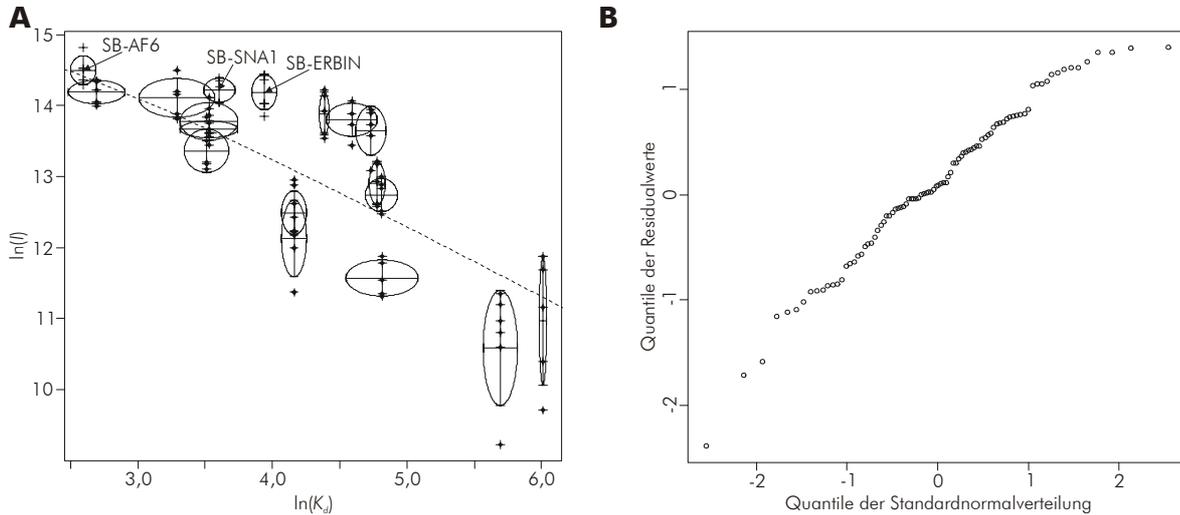


## Quantitative Spezifitäts-Profile (QSP)

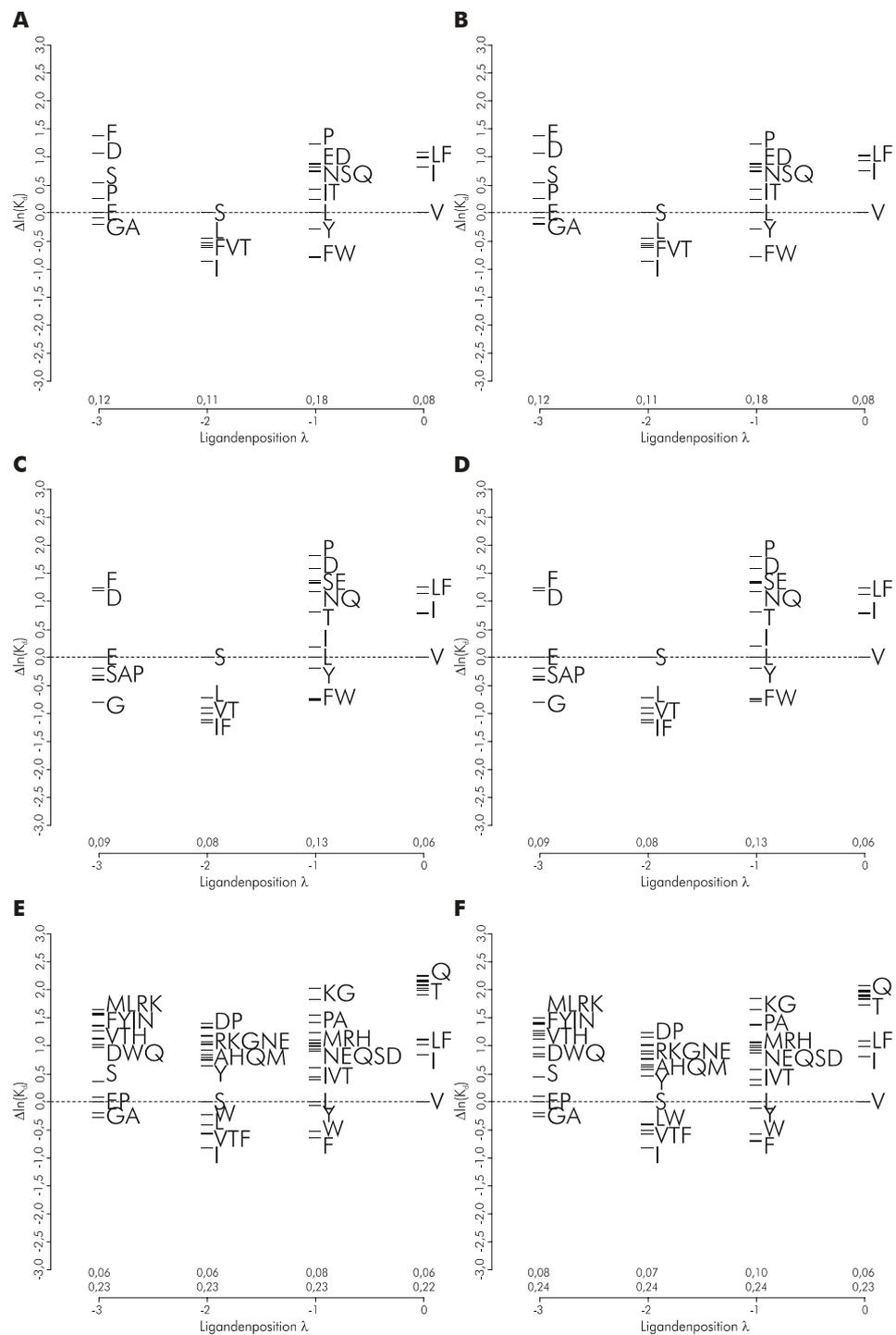
### B.1 QSP-Modelle für die hAF6-PDZ Domäne



**Abbildung B-1** Kalibrierung der Signalintensitäten der hAF6-PDZ-Profilbibliothek mit Hilfe der experimentell bestimmten Dissoziationskonstanten der Kontrollpeptide

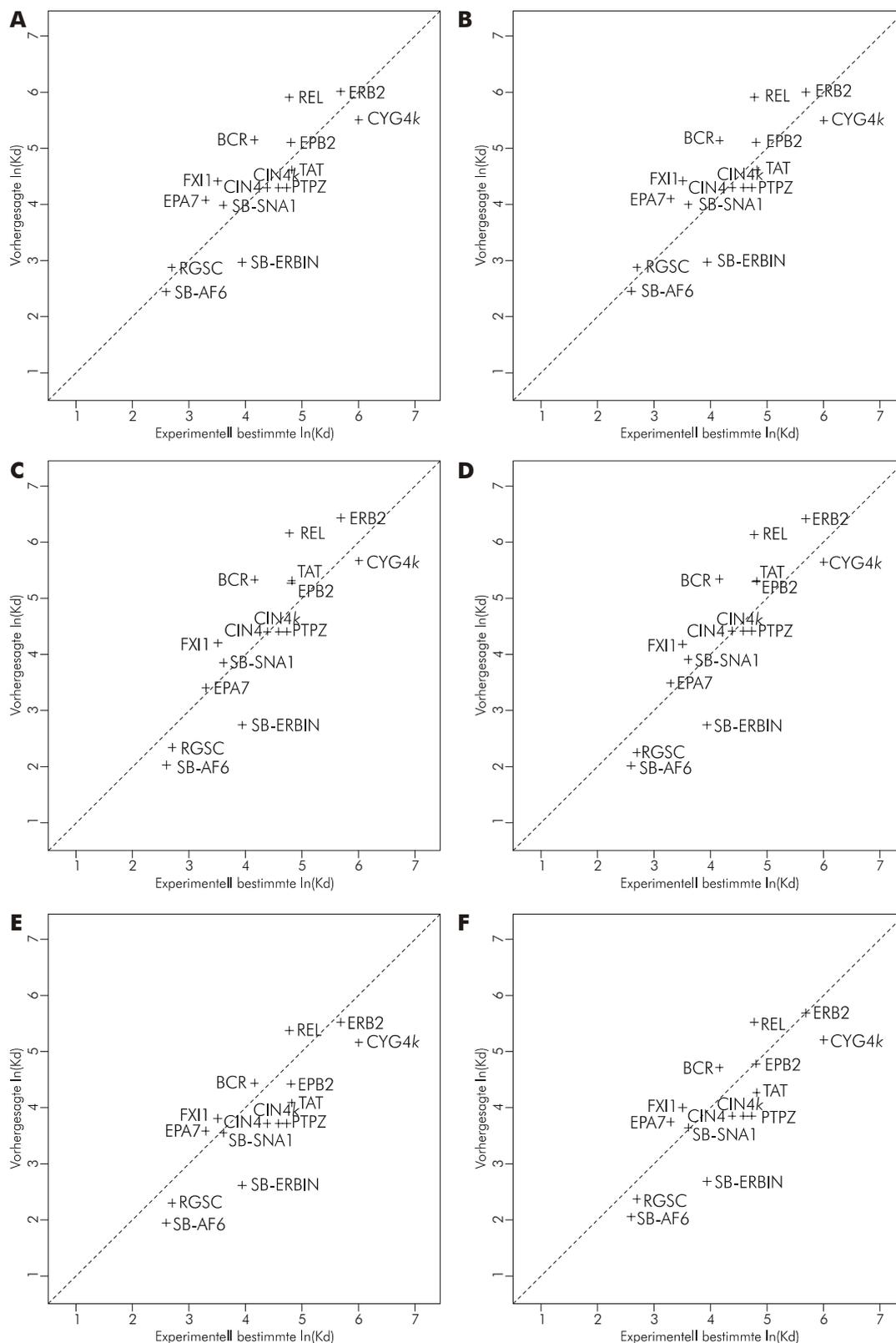
**(A)** Streudiagramm der Signalintensitäten  $\ln(I)$  gegenüber den Mittelwerten der Dissoziationskonstanten  $\ln(K_d)$  der Kontrollpeptide für die Profilbibliothek von hAF6-PDZ. Die Standardabweichungen der  $\ln(I)$ -Werte der 5 Kontrollpeptid-Replikate sind durch den vertikalen Durchmesser, die Standardabweichungen der wiederholten SPR-Messungen der  $\ln(K_d)$ -Werte sind durch den horizontalen Durchmesser des Ellipsoids um den  $\ln(I)/\ln(K_d)$ -Mittelwert visualisiert. Das nicht-lineare Regressionsmodell der Beziehung zwischen  $\ln(I)$  und  $\ln(K_d)$  ist durch eine gestrichelte Linie dargestellt (siehe 2.6.3.1). Die Werte der drei Superbinder SB-AF6, SB-ERBIN und SB-SNA1 (+, mit Pfeilen gekennzeichnet) sind in die Schätzung nicht eingegangen. Der Determinationskoeffizient  $R^2$  des Regressionsmodells betrug 0,57.

**(B)** Normal-Quantil-Plots der Residualstreuung des Regressionsmodell der  $\ln(I)$ - $\ln(K_d)$ -Beziehung für die hAF6-PDZ-Profilbibliothek.



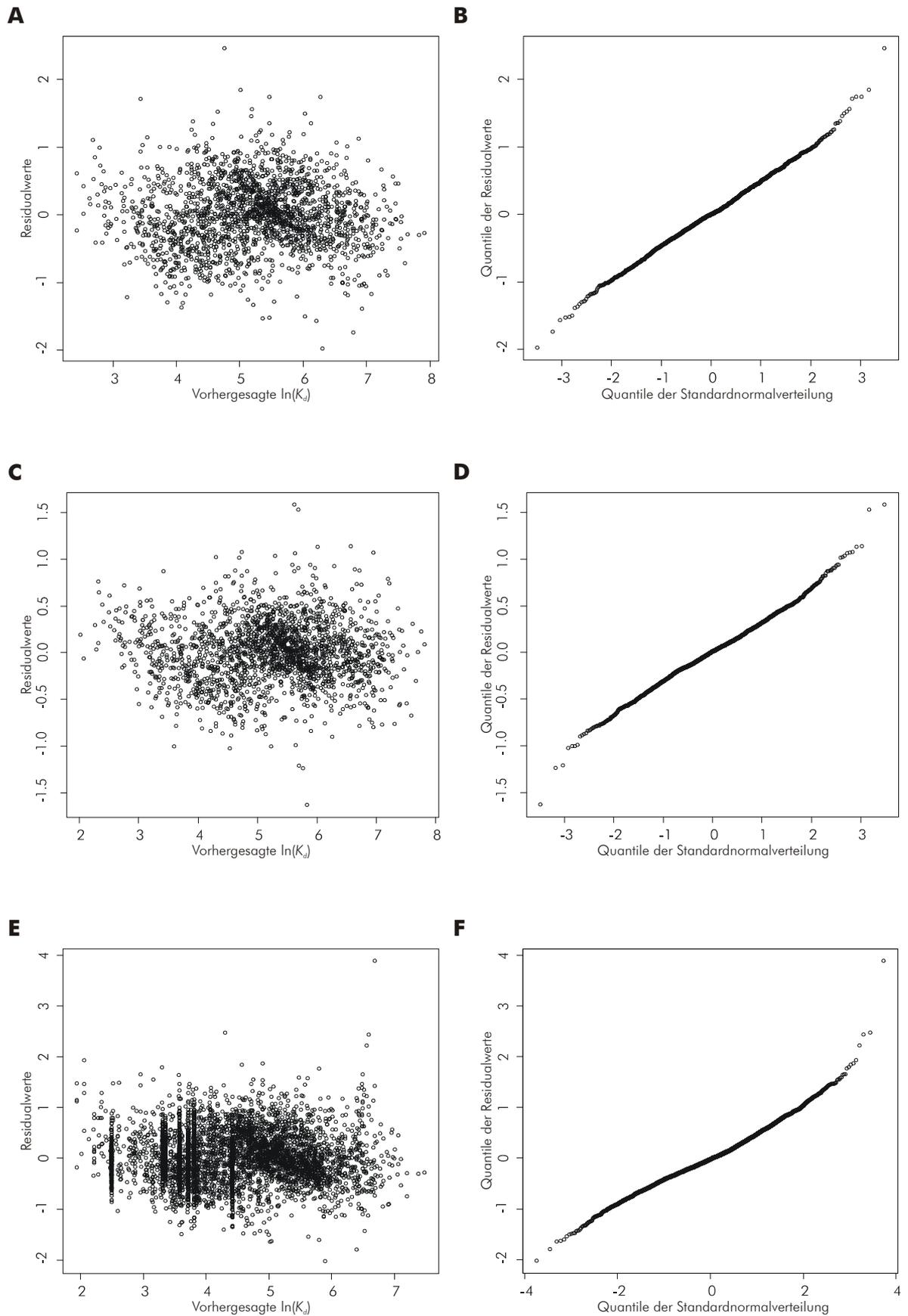
**Abbildung B-2** Termschemata der QSP-Modelle für die *hAF6*-PDZ Domäne

Für die *hAF6*-PDZ Domäne sind die Termschemata **(A)** des Feste-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme, **(B)** des Kreuzvalidierten Feste-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme, **(C)** des Feste-Effekte-QSP-Modells mit paarweisen statistischen Interaktionstermen (nur Haupteffekte, keine Interaktionseffekte dargestellt), **(D)** des Kreuzvalidierten Feste-Effekte-QSP-Modells mit paarweisen statistischen Interaktionstermen (nur Haupteffekte dargestellt), **(E)** des Gemischte-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme und **(F)** des Kreuzvalidierten Gemischte-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme dargestellt. Die Kreuzvalidierten Modelle wurden ohne diejenigen kalibrierten Signalintensitäten trainiert, für welche die Dissoziationskonstanten per SPR bestimmt worden war. Die Termschemata visualisieren die relativen Affinitätsbeiträge  $\Delta \ln(K_d)$  der verschiedenen Aminosäuren, welche durch die ANOVA-Modelle jeweils für die 4 C-terminalen Ligandenpositionen relativ zur gewählten Referenz **ESLIV**<sub>COOH</sub> (CIN4) quantifiziert wurden. Die Summe der relativen Beiträge  $\Delta \ln(K_d)$  an den einzelnen Ligandenpositionen sowie der  $\ln(K_d)$ -Wert des Referenzpeptids ergibt die vorhergesagte Affinität  $\ln(K_d)$  der jeweiligen Sequenz:  $\ln(K_d) = \ln(K_d(\text{Referenz})) + \sum \Delta \ln(K_d)$ . Die approximierten 95% Konfidenzintervall-Bandbreiten ( $\pm$ ) sind oberhalb der Ligandenpositionen angegeben. Für die Feste-Effekte-QSP-Modelle konnten hierfür simultane Konfidenzintervalle nach Tukey bestimmt werden.



**Abbildung B-3 Vorhersageleistung der QSP-Modelle für hAF6-PDZ**

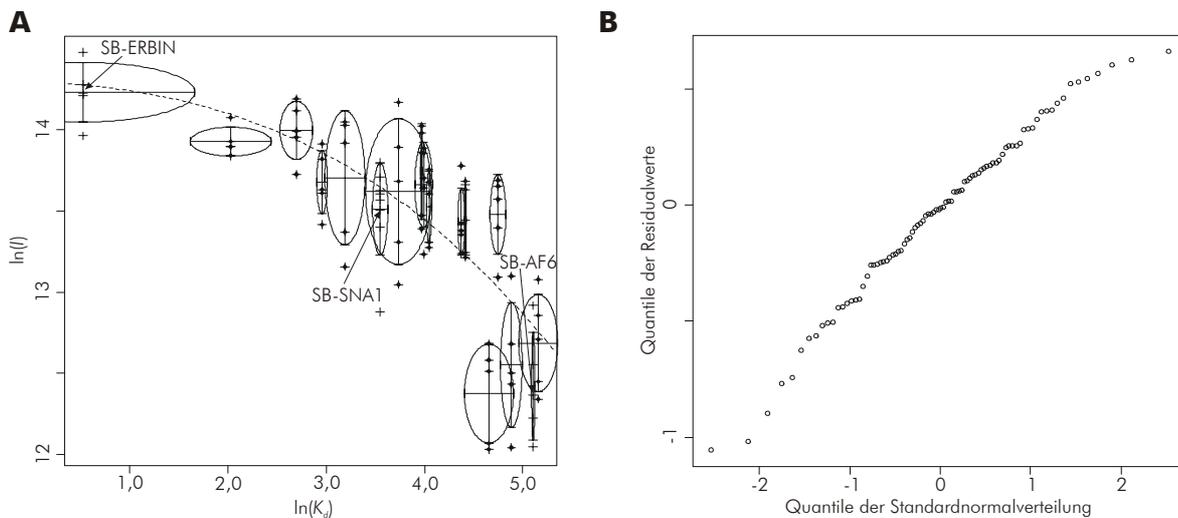
In diesen Diagrammen sind die durch die QSP-Modelle vorhergesagten Affinitäten  $\ln(K_d)$  gegen die experimentell durch SPR-Messungen bestimmten Affinitäten aufgetragen (siehe Tabelle 3-18). **(A)** Feste-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. **(B)** Kreuzvalidiertes Feste-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. **(C)** Feste-Effekte-QSP-Modell mit paarweisen statistischen Interaktionstermen (nur Haupteffekte, keine Interaktionseffekte dargestellt). **(D)** Kreuzvalidiertes Feste-Effekte-QSP-Modell mit paarweisen statistischen Interaktionstermen (nur Haupteffekte dargestellt). **(E)** Gemischte-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. **(F)** Kreuzvalidiertes Gemischte-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. Die Kreuzvalidierten Modelle wurden ohne diejenigen kalibrierten Signalintensitäten trainiert, für welche die  $K_d$ -Werte per SPR bestimmt worden war.



**Abbildung B-4** Diagnose der hAF6-PDZ-QSP-Modelle

Für die QSP-Modelle der hAF6-PDZ Domäne sind Residualplots (linke Spalte) und Normal-Quantil-Plots der Residualstreuung (rechte Spalte) dargestellt. **(A)/(B)** Feste-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. **(C)/(D)** Feste-Effekte-QSP-Modell mit paarweisen statistischen Interaktionstermen. **(E)/(F)** Gemischte-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme.

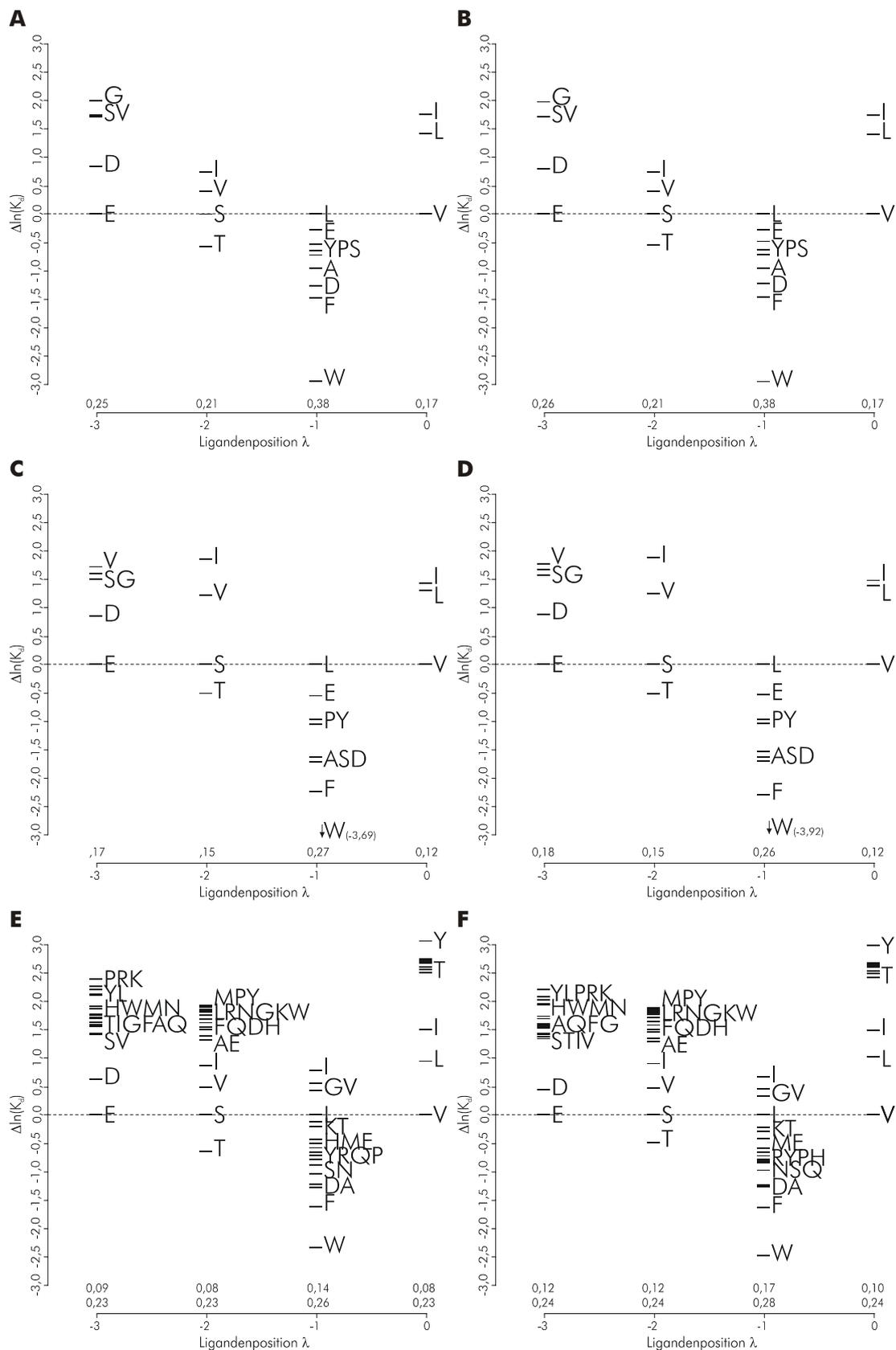
## B.2 QSP-Modelle für die hERBIN-PDZ Domäne



**Abbildung B-5** Kalibrierung der Signalintensitäten der hERBIN-PDZ-Profilbibliothek mit Hilfe der experimentell bestimmten Dissoziationskonstanten der Kontrollpeptide

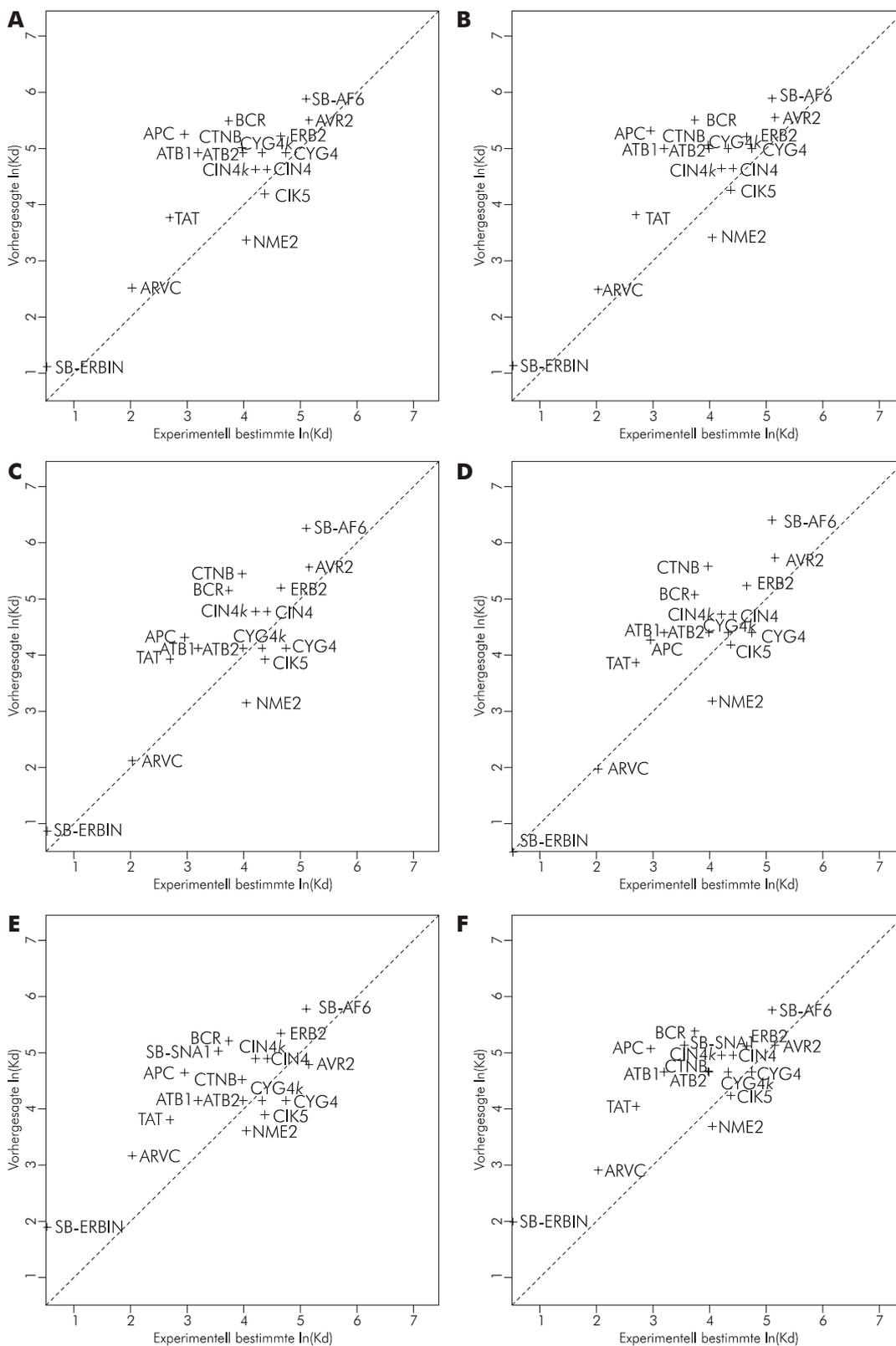
**(A)** Streudiagramm der Signalintensitäten  $\ln(I)$  gegenüber den Mittelwerten der Dissoziationskonstanten  $\ln(K_d)$  der Kontrollpeptide für die Profilbibliothek von hERBIN-PDZ. Die Standardabweichungen der  $\ln(I)$ -Werte der 5 Kontrollpeptid-Replikate sind durch den vertikalen Durchmesser, die Standardabweichungen der wiederholten SPR-Messungen der  $\ln(K_d)$ -Werte sind durch den horizontalen Durchmesser des Ellipsoids um den  $\ln(I)/\ln(K_d)$ -Mittelwert visualisiert. Das nicht-lineare Regressionsmodell der Beziehung zwischen  $\ln(I)$  und  $\ln(K_d)$  ist durch eine gestrichelte Linie dargestellt (siehe 2.6.3.1). Die Werte der drei Superbinder SB-AF6, SB-ERBIN und SB-SNA1 (+, mit Pfeilen gekennzeichnet) sind in die Schätzung nicht eingegangen. Der Determinationskoeffizient  $R^2$  des Regressionsmodells betrug 0,49.

**(B)** Normal-Quantil-Plots der Residualstreuung des Regressionsmodell der  $\ln(I)$ - $\ln(K_d)$ -Beziehung für die hERBIN-PDZ -Profilbibliothek.



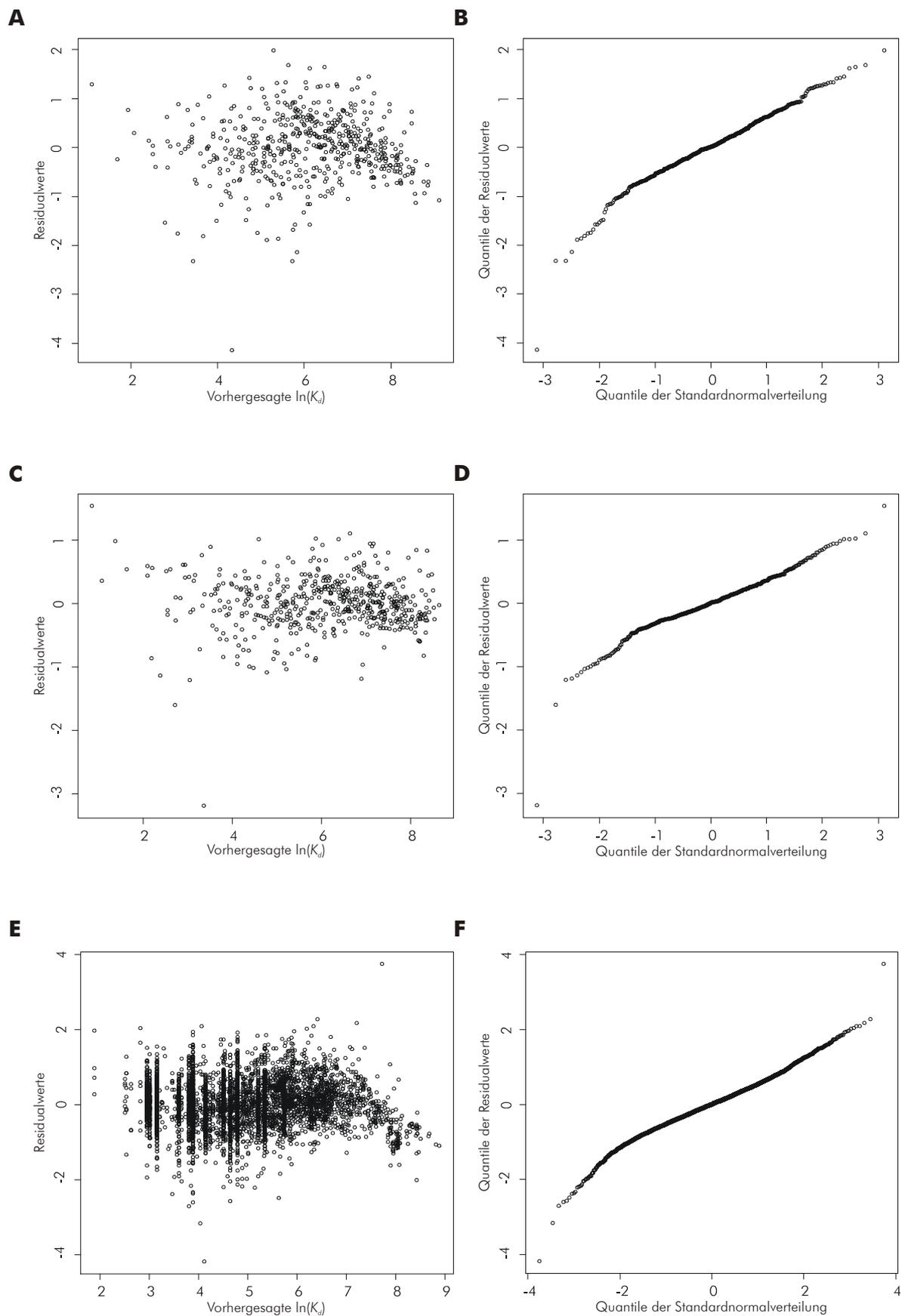
**Abbildung B-6** Termschemata der QSP-Modelle für die hERBIN-PDZ Domäne

Für die hERBIN-PDZ Domäne sind die Termschemata **(A)** des Feste-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme, **(B)** des kreuzvalidierten Feste-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme, **(C)** des Feste-Effekte-QSP-Modells mit paarweisen statistischen Interaktionstermen (nur Haupteffekte, keine Interaktionseffekte dargestellt), **(D)** des kreuzvalidierten Feste-Effekte-QSP-Modells mit paarweisen statistischen Interaktionstermen (nur Haupteffekte dargestellt), **(E)** des Gemischte-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme und **(F)** des kreuzvalidierten Gemischte-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme dargestellt. Siehe Legende zu Abbildung B-2.



**Abbildung B-7 Vorhersageleistung der QSP-Modelle für hERBIN-PDZ**

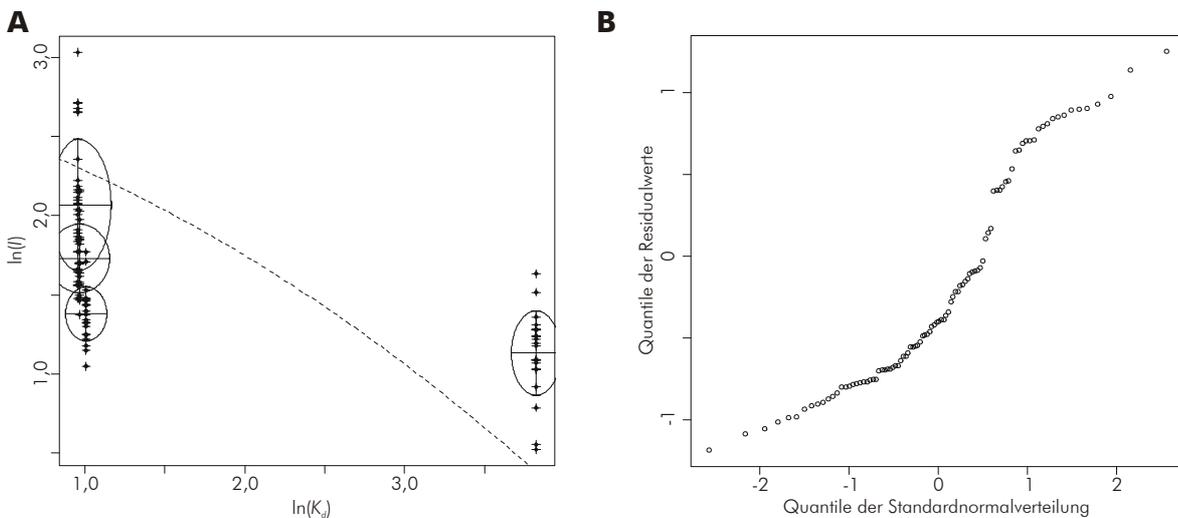
In diesen Diagrammen sind die durch die QSP-Modelle vorhergesagten Affinitäten  $\ln(K_d)$  gegen die experimentell durch SPR-Messungen bestimmten Affinitäten aufgetragen (siehe Tabelle 3-18). **(A)** Feste-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. **(B)** Kreuzvalidiertes Feste-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. **(C)** Feste-Effekte-QSP-Modell mit paarweisen statistischen Interaktionstermen (nur Haupteffekte, keine Interaktionseffekte dargestellt). **(D)** Kreuzvalidiertes Feste-Effekte-QSP-Modell mit paarweisen statistischen Interaktionstermen (nur Haupteffekte dargestellt). **(E)** Gemischte-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. **(F)** Kreuzvalidiertes Gemischte-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. Die kreuzvalidierten Modelle wurden ohne diejenigen kalibrierten Signalintensitäten trainiert, für welche die  $K_d$ -Werte per SPR bestimmt worden war.



**Abbildung B-8** Diagnose der *hERBIN-PDZ-QSP*-Modelle

Für die QSP-Modelle der *hERBIN-PDZ* Domäne sind Residualplots (linke Spalte) und Normal-Quantil-Plots der Residualstreuung (rechte Spalte) dargestellt. **(A)/(B)** Feste-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. **(C)/(D)** Feste-Effekte-QSP-Modell mit paarweisen statistischen Interaktionstermen. **(E)/(F)** Gemischte-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme.

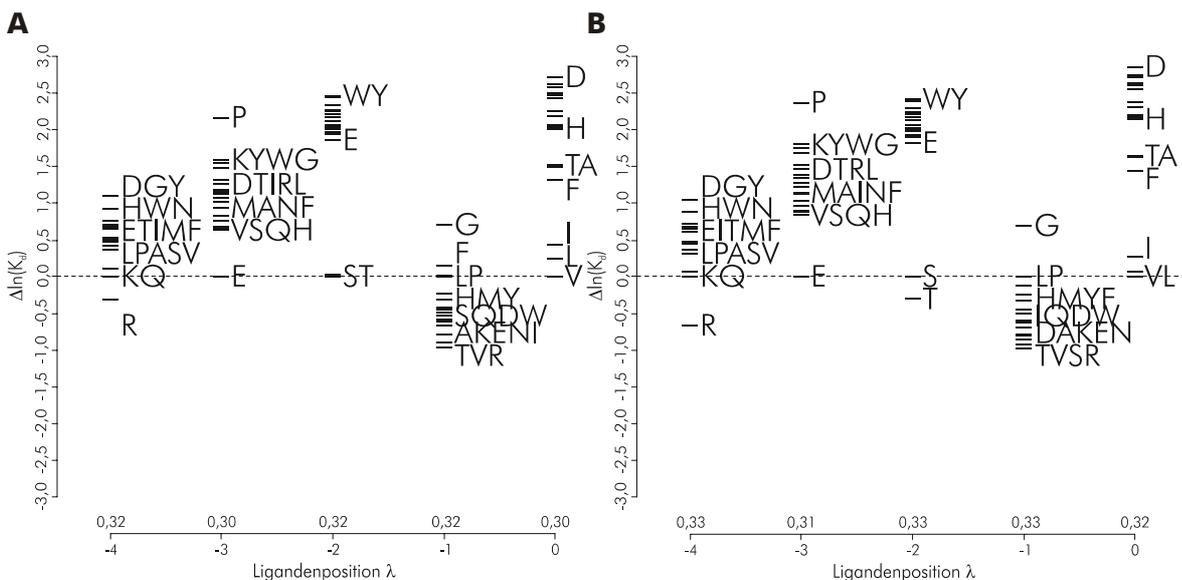
### B.3 QSP-Modelle für die hAF6-PDZ Domäne



**Abbildung B-9** Kalibrierung der Signalintensitäten der *mSNA1*-PDZ Substitutionsanalysen mit Hilfe der experimentell bestimmten Dissoziationskonstanten ( $K_d$ ) der Kontrollpeptide

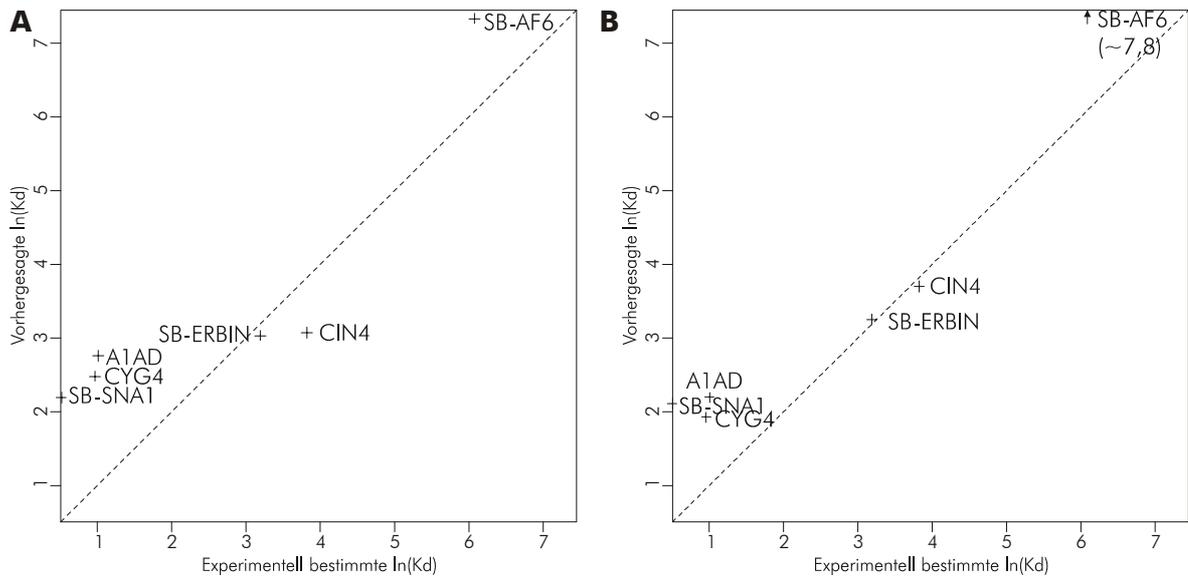
**(A)** Streudiagramm der Signalintensitäten  $\ln(I)$  gegenüber den Mittelwerten der Dissoziationskonstanten  $\ln(K_d)$  der Kontrollpeptide von *mSNA1*-PDZ. Die Standardabweichungen der  $\ln(I)$ -Werte der Kontrollpeptid-Replikate sind durch den vertikalen Durchmesser, die Standardabweichungen der wiederholten SPR-Messungen der  $\ln(K_d)$ -Werte sind durch den horizontalen Durchmesser des Ellipsoids um den  $\ln(I)/\ln(K_d)$ -Mittelwert visualisiert. Das nicht-lineare Regressionsmodell der Beziehung zwischen  $\ln(I)$  und  $\ln(K_d)$  ist durch eine gestrichelte Linie dargestellt (siehe 2.6.3.1).

**(B)** Normal-Quantil-Plots der Residualstreuung des Regressionsmodell der  $\ln(I)$ - $\ln(K_d)$ -Beziehung für die *mSNA1*-PDZ Substitutionsanalysen.



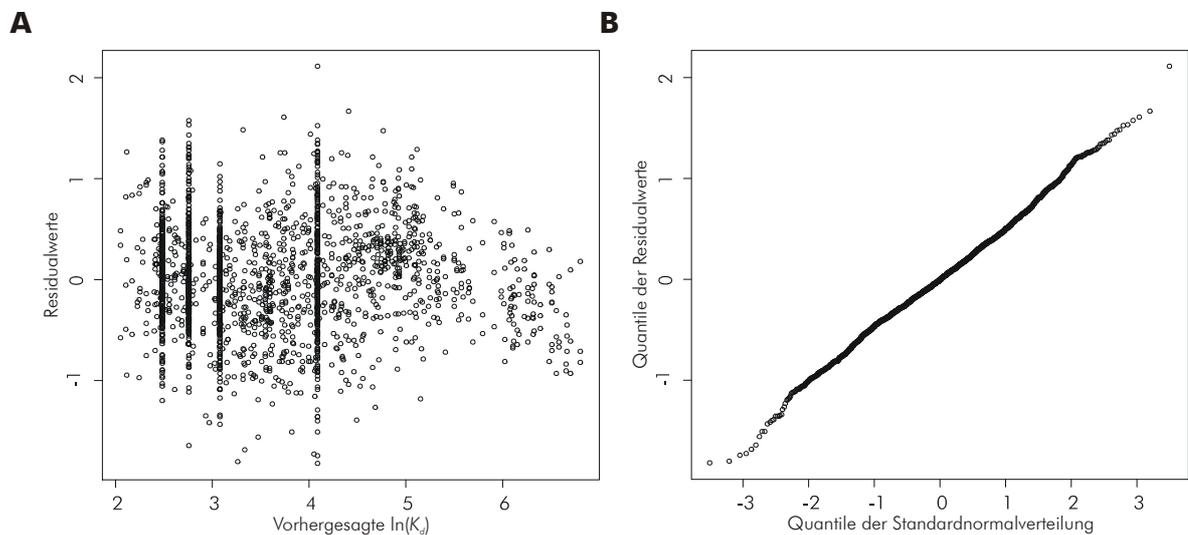
**Abbildung B-10** Termschemata der QSP-Modelle für die *mSNA1*-PDZ Domäne

Für die *mSNA1*-PDZ Domäne sind die Termschemata **(A)** des Gemischte-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme und **(B)** des kreuzvalidierten Gemischte-Effekte-QSP-Modells ohne statistische Interaktionsterme dargestellt. Siehe Legende zu Abbildung B-2.



**Abbildung B-11** Vorhersageleistung der QSP-Modelle für hSNA1-PDZ

In diesen Diagrammen sind die durch die QSP-Modelle vorhergesagten Affinitäten  $\ln(K_d)$  gegen die experimentell durch SPR-Messungen bestimmten Affinitäten aufgetragen (siehe Tabelle 3-18). **(A)** Gemischte-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. **(B)** Kreuzvalidiertes Gemischte-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme. Die Kreuzvalidierten Modelle wurden ohne diejenigen kalibrierten Signalintensitäten trainiert, für welche die  $K_d$ -Werte per SPR bestimmt worden war.



**Abbildung B-12** Diagnose der  $mSNA1$ -PDZ-QSP-Modelle

Für das Gemischte-Effekte-QSP-Modell ohne statistische Interaktionsterme der  $mSNA1$ -PDZ Domäne sind **(A)** Residualplot und **(B)** Normal-Quantil-Plot der Residualstreuung dargestellt.