

Quantitative Spezifitäts-Profile (QSP)

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

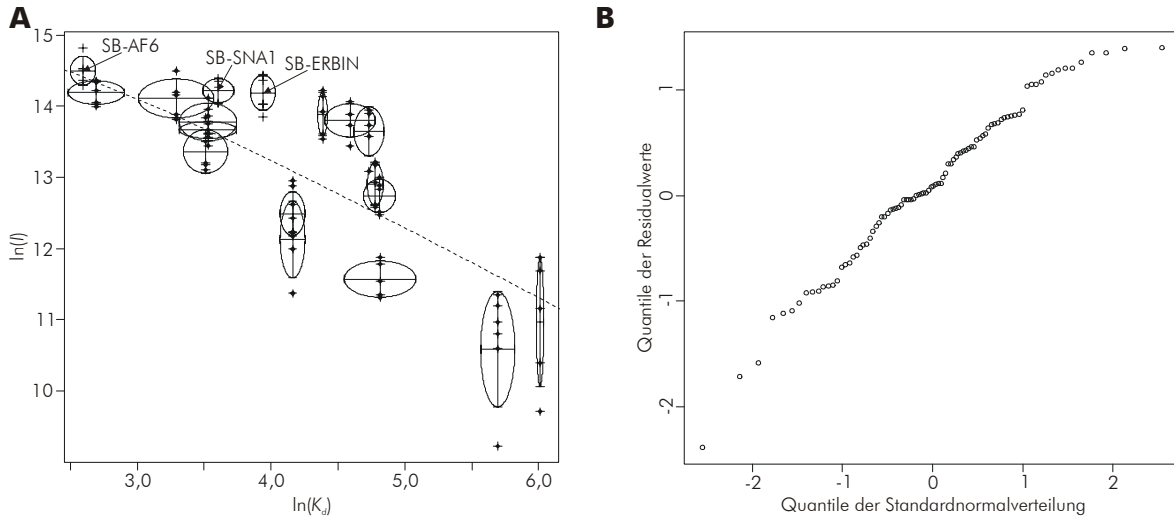


Abbildung B-1 Kalibrierung der Signalintensitäten der hAF6-PDZ-Profilbibliothek mit Hilfe der experimentell bestimmten Dissoziationskonstanten der Kontrollpeptide

(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.

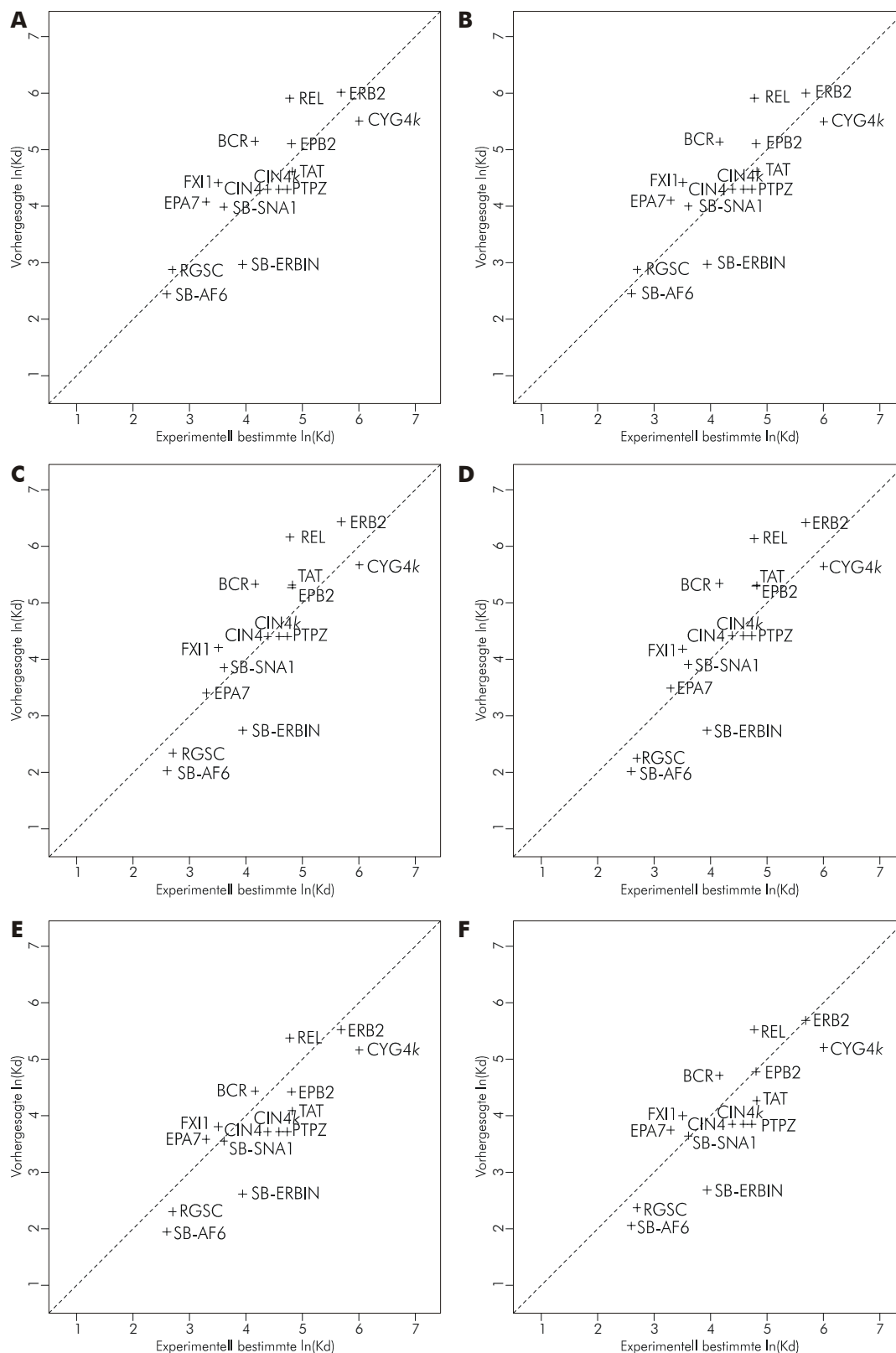


Abbildung B-3 Vorhersageleistung der QSP-Modelle für hAF6-PDZ

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.

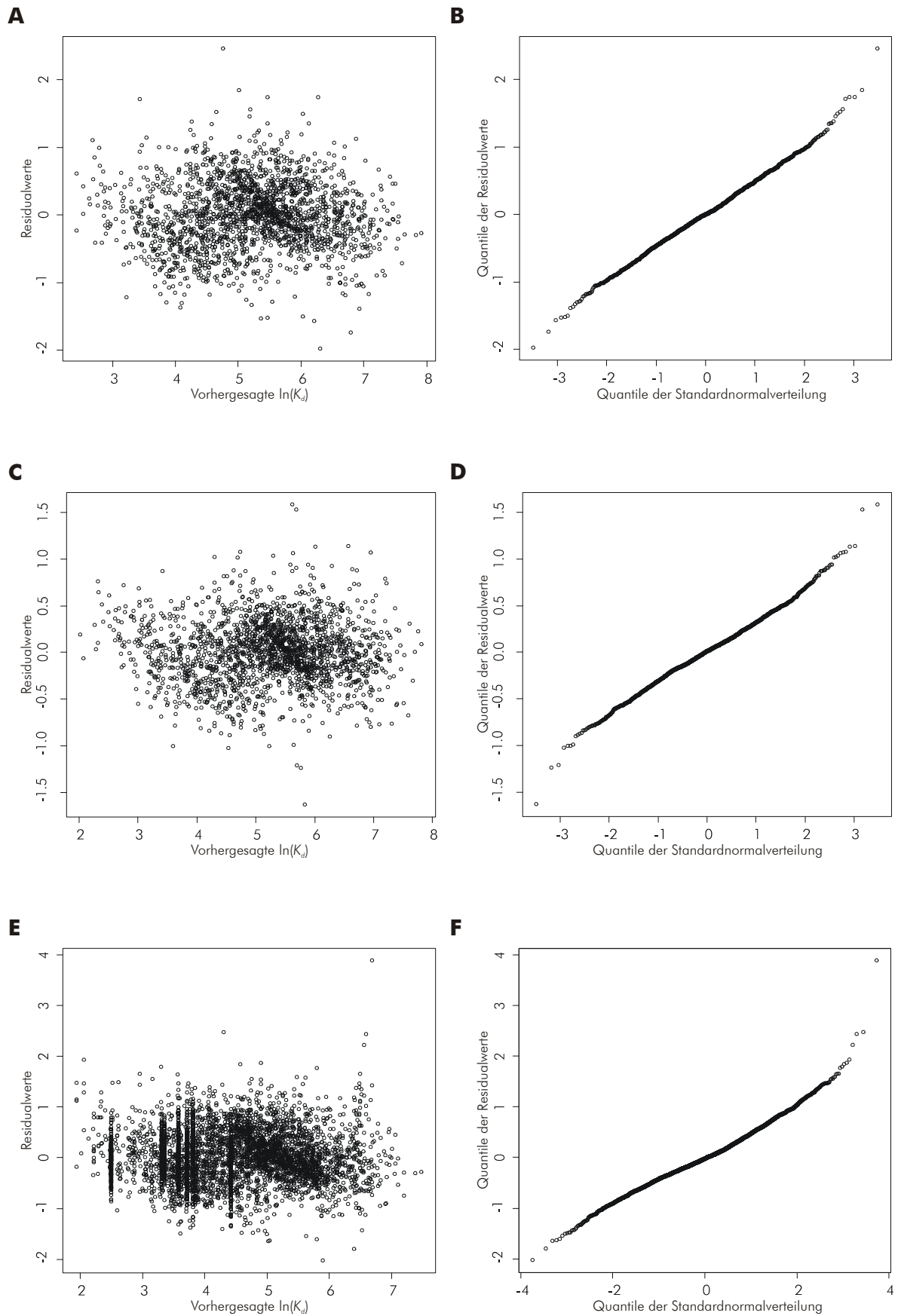


Abbildung B-4 Diagnose der hAF6-PDZ-QSP-Modelle

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

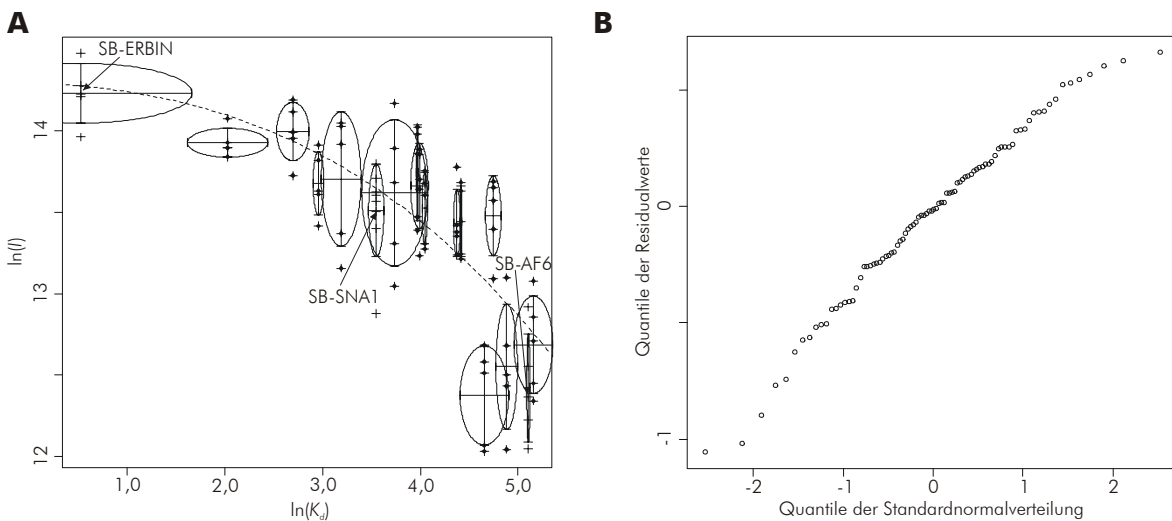


Abbildung B-5 Kalibrierung der Signalintensitäten der hERBIN-PDZ-Profilbibliothek mit Hilfe der experimentell bestimmten Dissoziationskonstanten der Kontrollpeptide

(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.

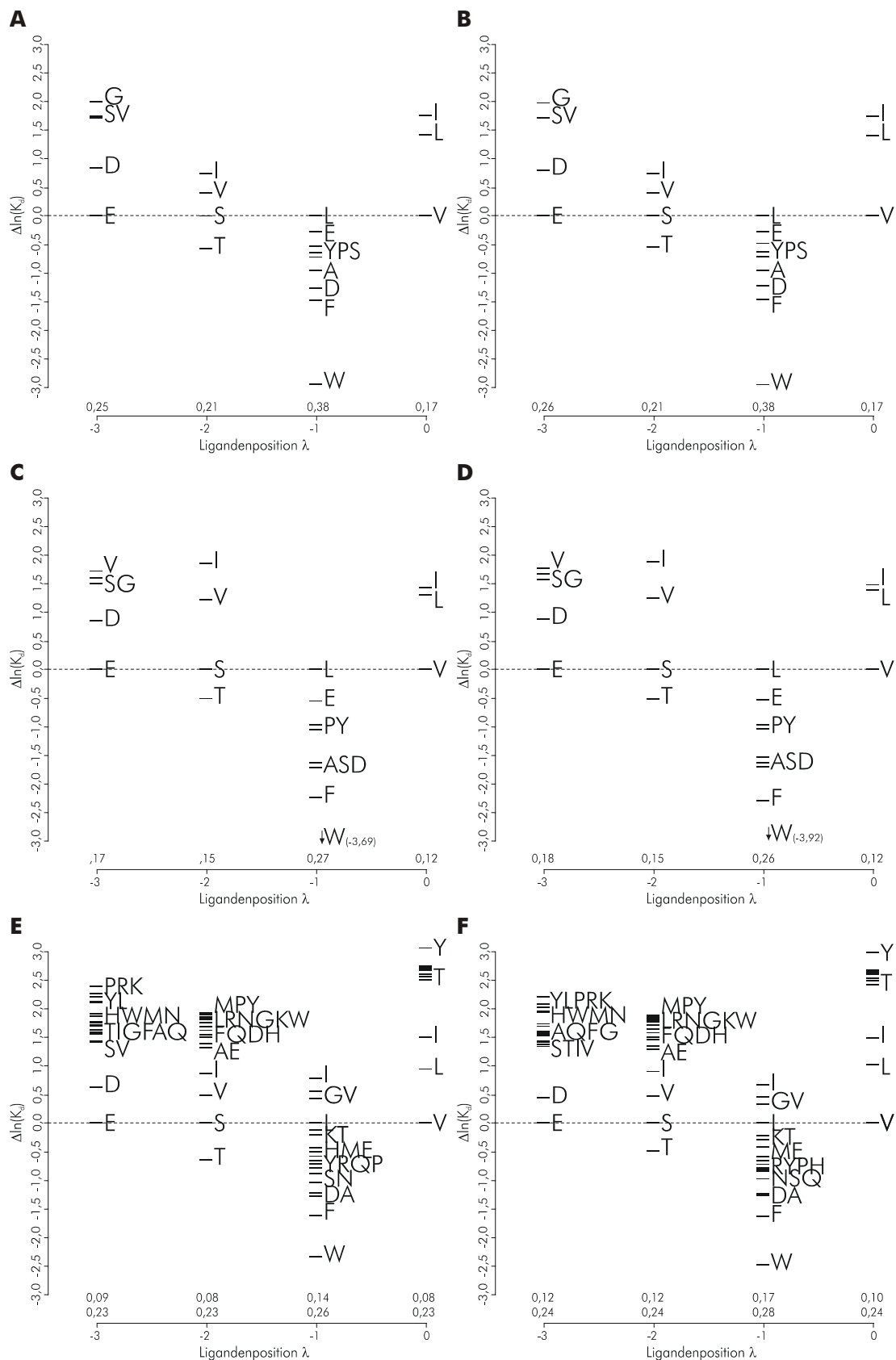


Abbildung B-6 Termschemata der QSP-Modelle für die hERBIN-PDZ Domäne

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.

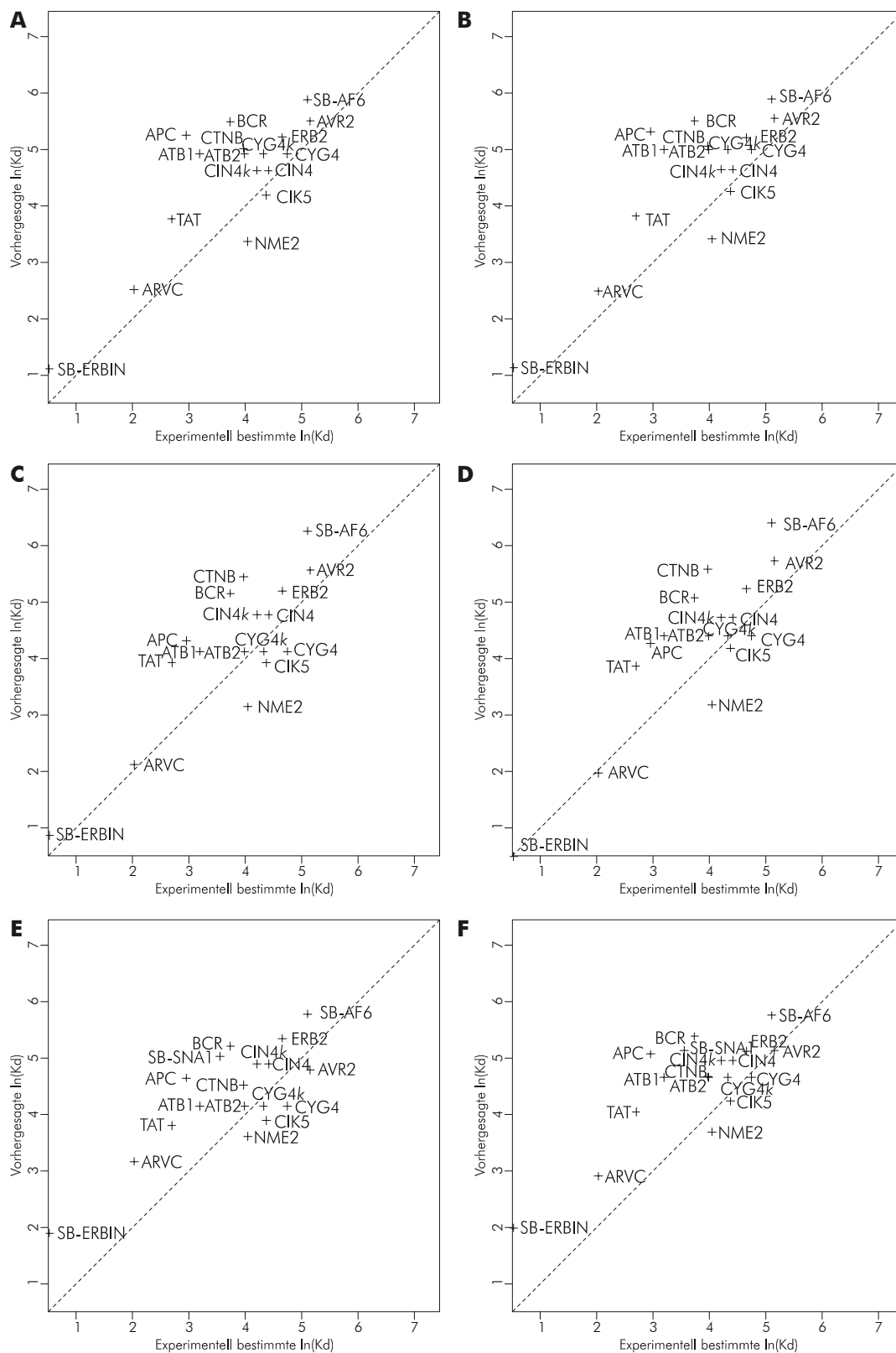


Abbildung B-7 Vorhersageleistung der QSP-Modelle für hERBIN-PDZ

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.

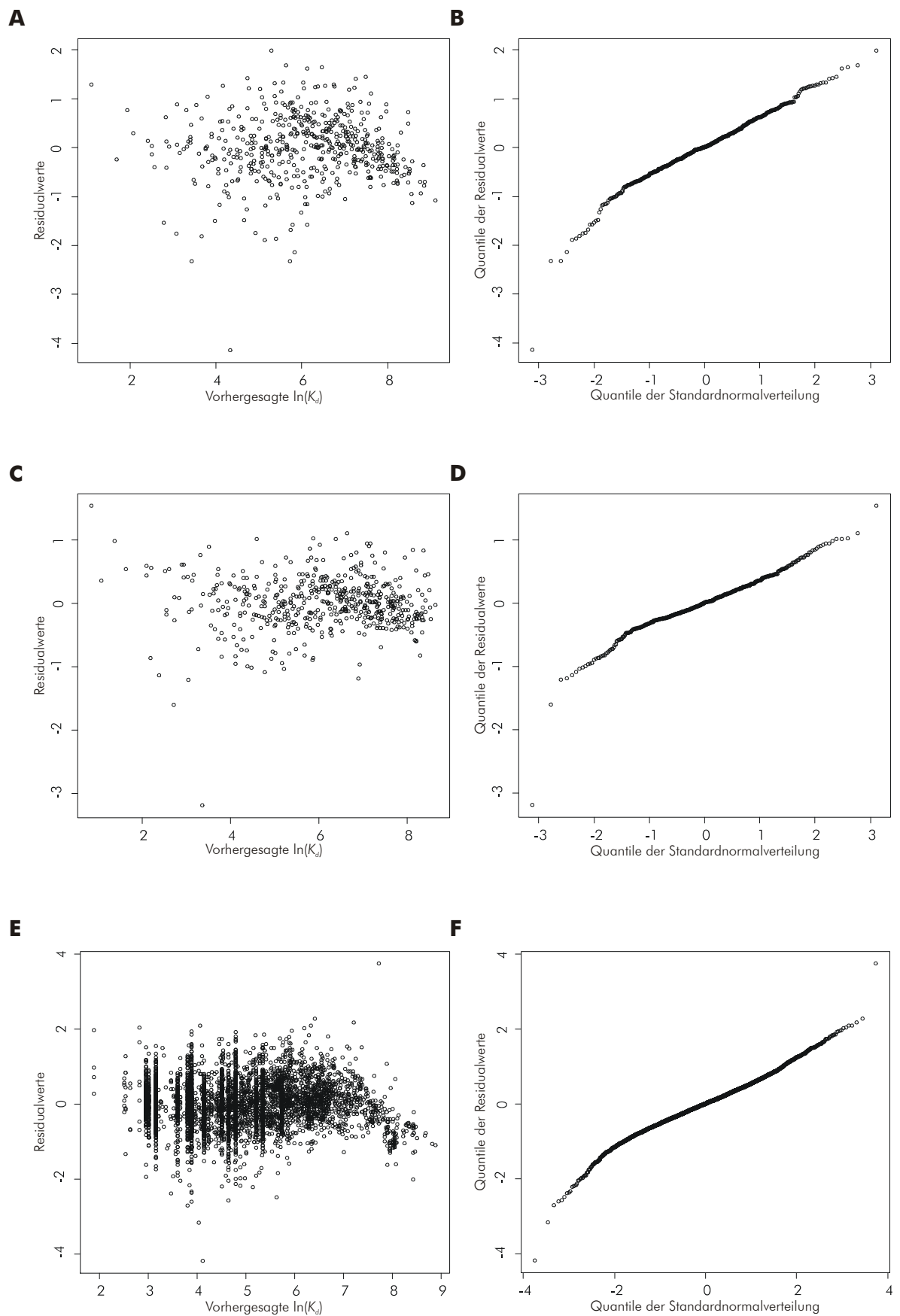


Abbildung B-8 Diagnose der *hERBIN-PDZ-QSP*-Modelle

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

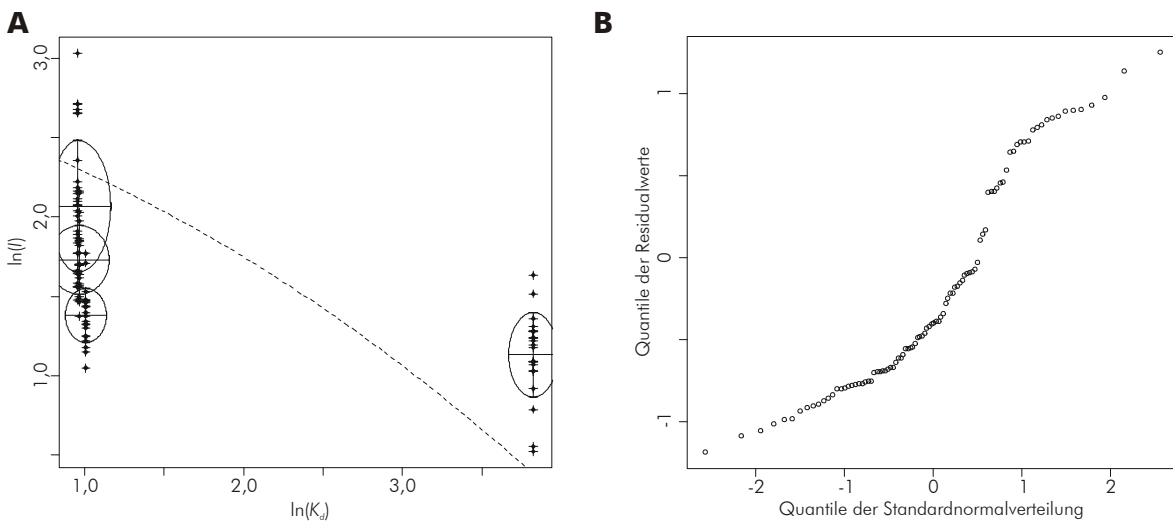


Abbildung B-9 Kalibrierung der Signalintensitäten der *mSNA1*-PDZ Substitutionsanalysen mit Hilfe der experimentell bestimmten Dissoziationskonstanten (K_d) der Kontrollpeptide

(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.

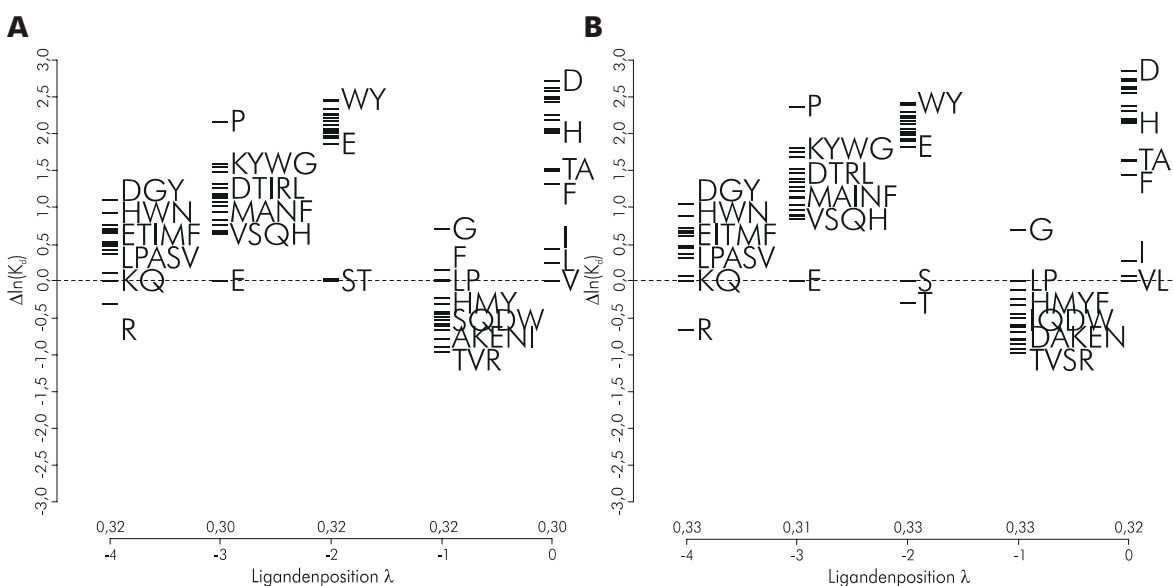


Abbildung B-10 Termschemata der QSP-Modelle für die *mSNA1*-PDZ Domäne

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.

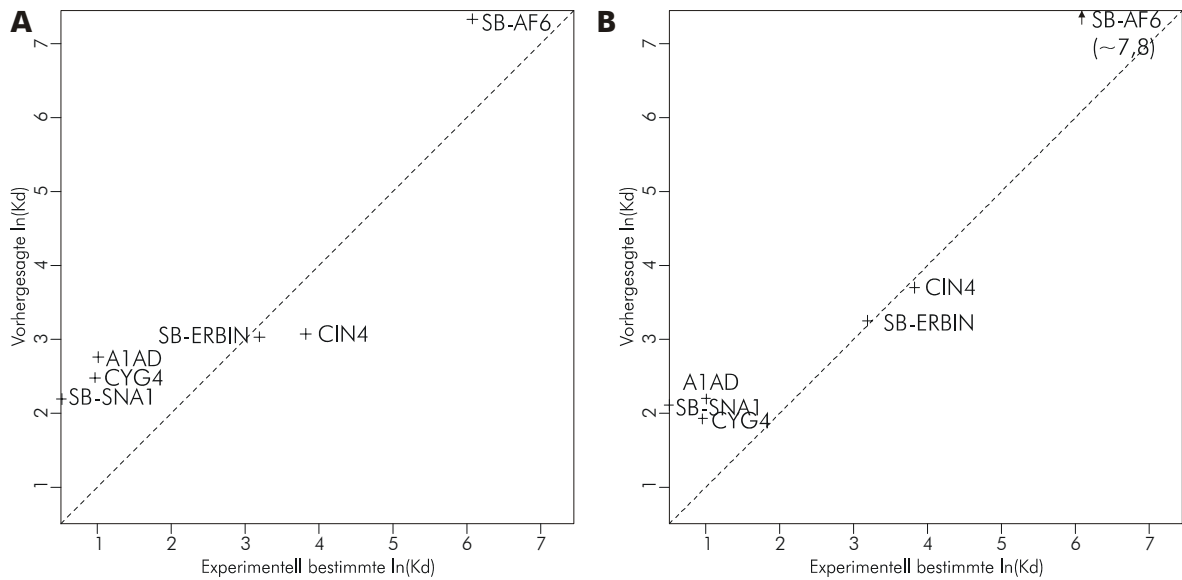


Abbildung B-11 Vorhersageleistung der QSP-Modelle für hSNA1-PDZ

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.

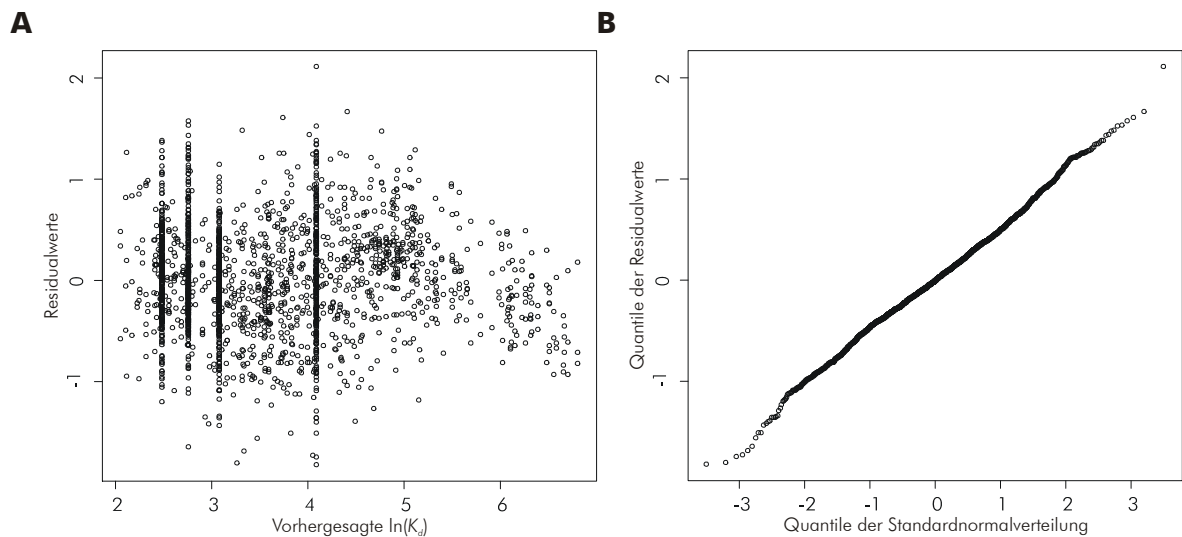


Abbildung B-12 Diagnose der mSNA1-PDZ-QSP-Modelle

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