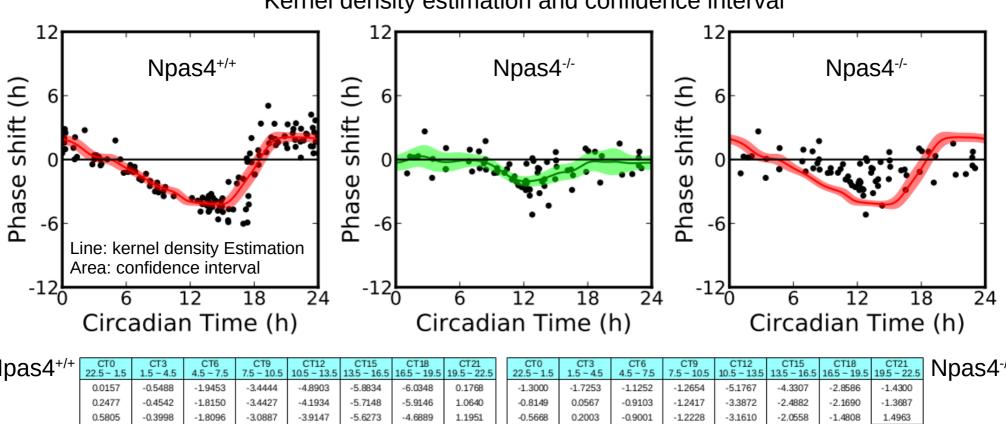
Kernel density estimation and confidence interval



Npas4+/+

| F | CT0 22.5~ 1.5 | CT3 1.5 ~ 4.5 | CT6 4.5 ~ 7.5 | CT9 7.5 ~ 10.5 | CT12 10.5 ~ 13.5 | CT15 13.5 ~ 16.5 | CT18 16.5 ~ 19.5 | CT21 19.5 ~ 22.5 |
|---|------------------|------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | 0.0157 | -0.5488 | -1.9453 | -3.4444 | -4.8903 | -5.8834 | -6.0348 | 0.1768 |
| | 0.2477 | -0.4542 | -1.8150 | -3.4427 | -4.1934 | -5.7148 | -5.9146 | 1.0640 |
| | 0.5805 | -0.3998 | -1.8096 | -3.0887 | -3.9147 | -5.6273 | -4.6889 | 1.1951 |
| | 0.5949 | 0.0114 | -1.2478 | -3.0059 | -3.8677 | -4.9265 | -4.2258 | 1.3453 |
| | 0.9734 | 0.0143 | -1.1698 | -2.9624 | -3.6179 | -4.9010 | -3.4333 | 1.4608 |
| | 1.0911 | 0.0223 | -1.1672 | -2.6003 | -3.5812 | -4.8102 | -1.8218 | 1.6094 |
| | 1.2353 | 0.2560 | -1.1241 | -2.5792 | nan | -4.7977 | -1.6884 | 1.6815 |
| | 1.2546 | 0.3912 | -0.8813 | -2.4971 | nan | -4.6979 | -1.4219 | 1.8439 |
| | 1.5713 | 0.4016 | -0.7747 | -2.1693 | nan | -4.6672 | -1.3859 | 1.9217 |
| | 1.6637 | 2.7525 | -0.6827 | -2.0107 | nan | -4.4777 | -0.5022 | 2.0719 |
| | 1.7920 | nan | -0.5199 | -1.3421 | nan | -4.4689 | -0.2640 | 2.1966 |
| | 2.0000 | nan | 0.0093 | nan | nan | -4.4095 | -0.2150 | 2.4836 |
| | 2.0914 | nan | 1.7873 | nan | nan | -4.3923 | 0.1015 | 2.8680 |
| | 2.1676 | nan | nan | nan | nan | -4.3273 | 0.3832 | 2.8931 |
| | 2.3471 | nan | nan | nan | nan | -4.1135 | 0.5698 | 3.3045 |
| | 2.4336 | nan | nan | nan | nan | -3.9195 | 0.6877 | 3.3597 |
| | 2.5090 | nan | nan | nan | nan | -3.8478 | 0.8700 | 3.4053 |
| | 2.5539 | nan | nan | nan | nan | -3.7462 | 1.5156 | nan |
| | 2.8583 | nan | nan | nan | nan | -3.6463 | 2.0167 | nan |
| | 2.9817 | nan | nan | nan | nan | -3.5747 | 3.3726 | nan |
| | 3.6753 | nan | nan | nan | nan | -3.5546 | 5.0496 | nan |
| | 4.2155 | nan | nan | nan | nan | -3.4145 | nan | nan |
| | nan | nan | nan | nan | nan | -3.2343 | nan | nan |
| | nan | nan | nan | nan | nan | -2.2528 | nan | nan |
| | nan | nan | nan | nan | nan | -2.1024 | nan | nan |

| CT0 22.5~1.5 | CT3 1.5 ~ 4.5 | CT6 4.5 ~ 7.5 | CT9 7.5 ~ 10.5 | CT12 10.5 ~ 13.5 | CT15 13.5 ~ 16.5 | CT18 16.5 ~ 19.5 | CT21 19.5 ~ 22.5 |
|-----------------|------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| -1.3000 | -1.7253 | -1.1252 | -1.2654 | -5.1767 | -4.3307 | -2.8586 | -1.4300 |
| -0.8149 | 0.0567 | -0.9103 | -1.2417 | -3.3872 | -2.4882 | -2.1690 | -1.3687 |
| -0.5668 | 0.2003 | -0.9001 | -1.2228 | -3.1610 | -2.0558 | -1.4808 | 1.4963 |
| 0.1787 | 0.3120 | -0.1802 | -0.9521 | -2.8747 | -1.8494 | -1.1579 | nan |
| 0.2777 | 2.6385 | 0.9227 | -0.8978 | -2.8237 | -1.8439 | 0.3268 | nan |
| 0.7293 | nan | 1.0726 | -0.8256 | -2.7807 | -1.0221 | 0.7339 | nan |
| nan | nan | nan | -0.8112 | -2.5911 | -0.9454 | 0.7842 | nan |
| nan | nan | nan | -0.3539 | -2.4212 | -0.6806 | 1.0302 | nan |
| nan | nan | nan | 0.0086 | -2.3460 | -0.2373 | nan | nan |
| nan | nan | nan | 0.7649 | -2.1907 | -0.0897 | nan | nan |
| nan | nan | nan | 1.7315 | -2.1402 | 0.6984 | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -2.1122 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -2.0690 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -2.0035 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -1.8779 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -1.5901 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -1.2413 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -0.8743 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -0.7911 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -0.4389 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -0.3947 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | -0.1335 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | 0.1200 | nan | nan | nan |
| nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan |
| nan | nan | non | nan | non | non | non | non |

Npas4^{-/-}

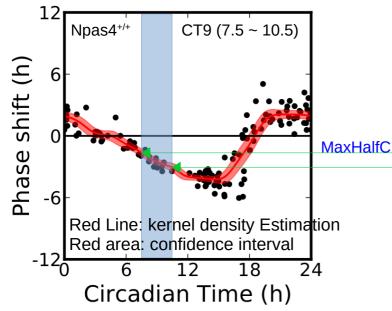
Npas4+/+

Missing-data (nan) imputation for ART ANOVA analysis

Npas4+/+ (imputed)

| CT0 22.5~ 1.5 | CT3 1.5 ~ 4.5 | CT6 4.5 ~ 7.5 | CT9 7.5 ~ 10.5 | CT12 10.5 ~ 13.5 | CT15 13.5 ~ 16.5 | CT18 16.5 ~ 19.5 | CT21 19.5 ~ 22.5 | CT0 22.5~1.5 | CT3 1.5 ~ 4.5 | CT6 4.5 ~ 7.5 | CT9 7.5 ~ 10.5 | CT12 10.5 ~ 13.5 | CT15 13.5 ~ 16.5 | CT18 16.5 ~ 19.5 | CT21 19.5 ~ 22.5 |
|------------------|------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------|------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 0.0157 | -0.5488 | -1.9453 | -3.4444 | -4.8903 | -5.8834 | -6.0348 | 0.1768 | 0.0157 | -0.5488 | -1.9453 | -3.4444 | -4.8903 | -5.8834 | -6.0348 | 0.1768 |
| 0.2477 | -0.4542 | -1.8150 | -3.4427 | -4.1934 | -5.7148 | -5.9146 | 1.0640 | 0.2477 | -0.4542 | -1.8150 | -3.4427 | -4.1934 | -5.7148 | -5.9146 | 1.0640 |
| 0.5805 | -0.3998 | -1.8096 | -3.0887 | -3.9147 | -5.6273 | -4.6889 | 1.1951 | 0.5805 | -0.3998 | -1.8096 | -3.0887 | -3.9147 | -5.6273 | -4.6889 | 1.1951 |
| 0.5949 | 0.0114 | -1.2478 | -3.0059 | -3.8677 | -4.9265 | -4.2258 | 1.3453 | 0.5949 | 0.0114 | -1.2478 | -3.0059 | -3.8677 | -4.9265 | -4.2258 | 1.3453 |
| 0.9734 | 0.0143 | -1.1698 | -2.9624 | -3.6179 | -4.9010 | -3.4333 | 1.4608 | 0.9734 | 0.0143 | -1.1698 | -2.9624 | -3.6179 | -4.9010 | -3.4333 | 1.4608 |
| 1.0911 | 0.0223 | -1.1672 | -2.6003 | -3.5812 | -4.8102 | -1.8218 | 1.6094 | 1.0911 | 0.0223 | -1.1672 | -2.6003 | -3.5812 | -4.8102 | -1.8218 | 1.6094 |
| 1.2353 | 0.2560 | -1.1241 | -2.5792 | nan | -4.7977 | -1.6884 | 1.6815 | 1.2353 | 0.2560 | -1.1241 | -2.5792 | -2.6905 | -4.7977 | -1.6884 | 1.6815 |
| 1.2546 | 0.3912 | -0.8813 | -2.4971 | nan | -4.6979 | -1.4219 | 1.8439 | 1.2546 | 0.3912 | -0.8813 | -2.4971 | -3.8435 | -4.6979 | -1.4219 | 1.8439 |
| 1.5713 | 0.4016 | -0.7747 | -2.1693 | nan | -4.6672 | -1.3859 | 1.9217 | 1.5713 | 0.4016 | -0.7747 | -2.1693 | -4.4109 | -4.6672 | -1.3859 | 1.9217 |
| 1.6637 | 2.7525 | -0.6827 | -2.0107 | nan | -4.4777 | -0.5022 | 2.0719 | 1.6637 | 2.7525 | -0.6827 | -2.0107 | -3.6505 | -4.4777 | -0.5022 | 2.0719 |
| 1.7920 | nan | -0.5199 | -1.3421 | nan | -4.4689 | -0.2640 | 2.1966 | 1.7920 | 0.6332 | -0.5199 | -1.3421 | -3.4826 | -4.4689 | -0.2640 | 2.1966 |
| 2.0000 | nan | 0.0093 | nan | nan | -4.4095 | -0.2150 | 2.4836 | 2.0000 | 1.3108 | 0.0093 | -2.2498 | -3.2989 | -4.4095 | -0.2150 | 2.4836 |
| 2.0914 | nan | 1.7873 | nan | nan | -4.3923 | 0.1015 | 2.8680 | 2.0914 | 1.8801 | 1.7873 | -1.2942 | -2.6259 | -4.3923 | 0.1015 | 2.8680 |
| 2.1676 | nan | nan | nan | nan | -4.3273 | 0.3832 | 2.8931 | 2.1676 | 1.2117 | -1.2914 | -2.6172 | -2.8909 | -4.3273 | 0.3832 | 2.8931 |
| 2.3471 | nan | nan | nan | nan | -4.1135 | 0.5698 | 3.3045 | 2.3471 | 0.5136 | -1.3543 | -3.3790 | -4.5050 | -4.1135 | 0.5698 | 3.3045 |
| 2.4336 | nan | nan | nan | nan | -3.9195 | 0.6877 | 3.3597 | 2.4336 | 0.3867 | -0.3956 | -2.3148 | -4.5281 | -3.9195 | 0.6877 | 3.3597 |
| 2.5090 | nan | nan | nan | nan | -3.8478 | 0.8700 | 3.4053 | 2.5090 | 1.2207 | -2.0592 | -1.2254 | -3.4149 | -3.8478 | 0.8700 | 3.4053 |
| 2.5539 | nan | nan | nan | nan | -3.7462 | 1.5156 | nan | 2.5539 | 1.6744 | -0.9330 | -1.9232 | -4.1033 | -3.7462 | 1.5156 | 2.4346 |
| 2.8583 | nan | nan | nan | nan | -3.6463 | 2.0167 | nan | 2.8583 | 1.7196 | 0.1774 | -2.9368 | -4.3926 | -3.6463 | 2.0167 | 1.4971 |
| 2.9817 | nan | nan | nan | nan | -3.5747 | 3.3726 | nan | 2.9817 | 0.6535 | -0.0798 | -3.0466 | -3.7037 | -3.5747 | 3.3726 | 1.4699 |
| 3.6753 | nan | nan | nan | nan | -3.5546 | 5.0496 | nan | 3.6753 | -0.4756 | 0.5073 | -2.4870 | -3.8116 | -3.5546 | 5.0496 | 2.6157 |
| 4.2155 | nan | nan | nan | nan | -3.4145 | nan | nan | 4.2155 | 0.9497 | -1.3763 | -2.6401 | -4.0112 | -3.4145 | -3.2100 | 2.4204 |
| nan | nan | nan | nan | nan | -3.2343 | nan | nan | 1.2302 | 0.5475 | -1.9886 | -2.0073 | -2.9943 | -3.2343 | -3.2458 | 2.3729 |
| nan | nan | nan | nan | nan | -2.2528 | nan | nan | 1.3738 | -0.2519 | -2.0449 | -1.4692 | -3.1100 | -2.2528 | 1.1311 | 2.5638 |
| nan | nan | nan | nan | nan | -2.1024 | nan | nan | 2.5158 | 1.7735 | -0.9242 | -3.2351 | -3.7971 | -2.1024 | -1.5737 | 1.1155 |

MaxEdp



Data (imputed) = random.uniform(MinEdp + MaxHalfCI, MaxEdp + MaxHalfCI) : random numbers (uniform distribution) between minimum (MinEdp) and maximum (MaxEdp) estimated phase shift plus maximum half confidence interval (MaxHalfCI) within a group

Range of random imputed data with uniform distribution

kernel density estimation: gaussian kernel function & bandwidth 1

Reference for kernel density estimation and confidence interval: Härdle, W. (2013). Applied Nonparametric Regression (Cambridge, Cambridge University Press), pp. 32-42, 123)

Aligned Rank Transform (ART) for nonparametric two-way ANOVA with interaction

- Parametric analysis of variance of raw data (check ANOVA assumptions)

- Shapiro-Wilk residual normality test

data: res1 W = 0.90708, p-value = 6.107e-15

- Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = median)

Df F value Pr(>F)
group 15 8.2683 2.249e-16 ***
384

> Violate ANOVA assumptions

- Nonparametric analysis of variance of Aligned Rank Transformed data using ARTtool

Table Type: Anova Table (Type III tests)

Model: No Repeated Measures (Im)

Response: art(Phaseshift)

| | Df | Df.res | F value | Pr(>F) |
|---------------|----|--------|---------|----------------|
| 1 CT | 7 | 384 | 110.497 | < 2.22e-16 *** |
| 2 Genotype | 1 | 384 | 38.389 | 1.4944e-09 *** |
| 3 CT:Genotype | 7 | 384 | 81.484 | < 2.22e-16 *** |

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Aligned Rank Transform (ART) for nonparametric two-way ANOVA with interaction: Pairwise comparison by interaction between two factors

| CT_pairwise | Genotype_pairwise | estimate | SE | df | t.ratio | p.value |
|-------------|-----------------------|----------|------|-----|---------|---------|
| CT0 - CT12 | (Npas4) - (Npas4++) | -440 | 29.9 | 384 | -14.719 | <.0001 |
| CT0 - CT15 | (Npas4) - (Npas4++) | -476.7 | 29.9 | 384 | -15.947 | <.0001 |
| CT0 - CT18 | (Npas4) - (Npas4++) | -222.3 | 29.9 | 384 | -7.438 | <.0001 |
| CT0 - CT21 | (Npas4) - (Npas4++) | 15.1 | 29.9 | 384 | 0.504 | 0.6142 |
| CT0 - CT3 | (Npas4) - (Npas4++) | -98.4 | 29.9 | 384 | -3.291 | 0.0011 |
| CT0 - CT6 | (Npas4) - (Npas4++) | -233.2 | 29.9 | 384 | -7.803 | <.0001 |
| CT0 - CT9 | (Npas4) - (Npas4++) | -369.8 | 29.9 | 384 | -12.372 | <.0001 |
| CT12 - CT15 | (Npas4) - (Npas4++) | -36.7 | 29.9 | 384 | -1.228 | 0.22 |
| CT12 - CT18 | (Npas4) - (Npas4++) | 217.6 | 29.9 | 384 | 7.281 | <.0001 |
| CT12 - CT21 | (Npas4) - (Npas4++) | 455 | 29.9 | 384 | 15.223 | <.0001 |
| CT12 - CT3 | (Npas4) - (Npas4++) | 341.6 | 29.9 | 384 | 11.428 | <.0001 |
| CT12 - CT6 | (Npas4) - (Npas4++) | 206.7 | 29.9 | 384 | 6.916 | <.0001 |
| CT12 - CT9 | (Npas4) - (Npas4++) | 70.2 | 29.9 | 384 | 2.347 | 0.0194 |
| CT15 - CT18 | (Npas4) - (Npas4++) | 254.4 | 29.9 | 384 | 8.51 | <.0001 |
| CT15 - CT21 | (Npas4) - (Npas4++) | 491.8 | 29.9 | 384 | 16.452 | <.0001 |
| CT15 - CT3 | (Npas4) - (Npas4++) | 378.3 | 29.9 | 384 | 12.657 | <.0001 |
| CT15 - CT6 | (Npas4) - (Npas4++) | 243.4 | 29.9 | 384 | 8.144 | <.0001 |
| CT15 - CT9 | (Npas4) - (Npas4++) | 106.9 | 29.9 | 384 | 3.576 | 0.0004 |
| CT18 - CT21 | (Npas4) - (Npas4++) | 237.4 | 29.9 | 384 | 7.942 | <.0001 |
| CT18 - CT3 | (Npas4) - (Npas4++) | 124 | 29.9 | 384 | 4.147 | <.0001 |
| CT18 - CT6 | (Npas4) - (Npas4++) | -10.9 | 29.9 | 384 | -0.365 | 0.7151 |
| CT18 - CT9 | (Npas4) - (Npas4++) | -147.5 | 29.9 | 384 | -4.934 | <.0001 |
| CT21 - CT3 | (Npas4) - (Npas4++) | -113.4 | 29.9 | 384 | -3.795 | 0.0002 |
| CT21 - CT6 | (Npas4) - (Npas4++) | -248.3 | 29.9 | 384 | -8.307 | <.0001 |
| CT21 - CT9 | (Npas4) - (Npas4++) | -384.9 | 29.9 | 384 | -12.876 | <.0001 |
| CT3 - CT6 | (Npas4) - (Npas4++) | -134.9 | 29.9 | 384 | -4.512 | <.0001 |
| CT3 - CT9 | (Npas4) - (Npas4++) | -271.4 | 29.9 | 384 | -9.081 | <.0001 |
| CT6 - CT9 | (Npas4) - (Npas4++) | -136.6 | 29.9 | 384 | -4.569 | <.0001 |

Wobbrock, J.O., Findlater, L., Gergle, D., & Higgins, J.J., (2011) The aligned rank transform for nonparametric factorial analyses using only anova procedures, CHI '11, 143-146

- Parametric analysis of variance of raw data (check ANOVA assumptions): Residual plots

