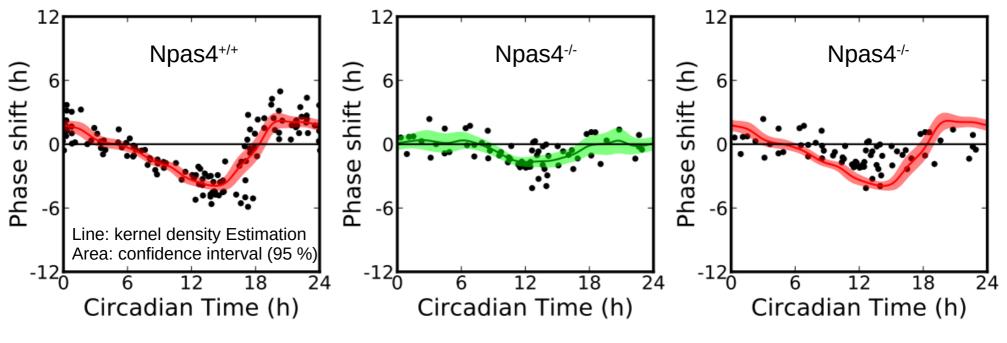
Kernel density estimation and confidence interval



| Npas4 ^{+/+} | 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 |
|----------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | -0.5873 | -0.9556 | -1.1584 | -2.8490 | -5.2221 | - 5.6299 | -5.8917 | 0.4408 |
| | 0.0561 | -0.5378 | -1.1042 | -2.4290 | -4.8256 | -4.9320 | -5.5559 | 0.4713 |
| | 0.1693 | -0.3626 | -1.0502 | -2.2305 | -3.8452 | -4.8115 | -5.1021 | 1.0382 |
| | 0.2896 | 0.0048 | -0.5960 | -1 9462 | -3 7630 | -4 7436 | -4 9967 | 1.0778 |

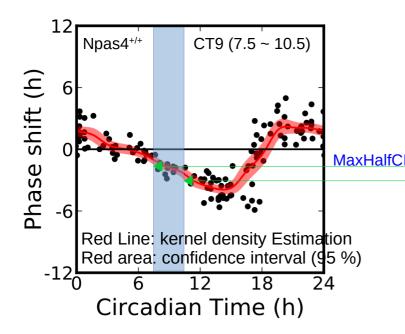
Npas4^{-/-}

| т | 22.5 ~ 1.5 | 1.5 ~ 4.5 | 4.5 ~ 7.5 | 7.5 ~ 10.5 | 10.5 ~ 13.5 | 13.5 ~ 16.5 | 16.5 ~ 19.5 | 19.5 ~ 22.5 | 22.5 ~ 1.5 | 1.5 ~ 4.5 | 4.5 ~ 7.5 | 7.5 ~ 10.5 | 10.5 ~ 13.5 | 13.5 ~ 16.5 | 16.5 ~ 19.5 | 19.5 ~ 22.5 |
|---|------------|-----------|-----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-----------|-----------|------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|
| | -0.5873 | -0.9556 | -1.1584 | -2.8490 | -5.2221 | -5.6299 | -5.8917 | 0.4408 | -0.9236 | -1.2709 | -1.1534 | -1.7065 | -4.1313 | -3.9379 | -1.8622 | -1.3638 |
| | 0.0561 | -0.5378 | -1.1042 | -2.4290 | -4.8256 | -4.9320 | -5.5559 | 0.4713 | -0.5129 | -0.8666 | -0.7433 | -1.3353 | -3.2614 | -2.9367 | -1.3472 | 0.3497 |
| | 0.1693 | -0.3626 | -1.0502 | -2.2305 | -3.8452 | -4.8115 | -5.1021 | 1.0382 | -0.2318 | -0.0027 | -0.1014 | -1.2430 | -2.2068 | -2.3378 | -1.0654 | 1.3771 |
| | 0.2896 | 0.0048 | -0.5960 | -1.9462 | -3.7630 | -4.7436 | -4.9967 | 1.0778 | 0.6224 | 0.2794 | -0.0667 | -1.0668 | -2.1702 | -2.3362 | 0.9555 | nan |
| | 0.7644 | 0.2307 | -0.4951 | -1.8161 | -3.3442 | -4.7382 | -3.3996 | 1.3316 | 0.6839 | 0.7323 | 1.5028 | -0.7373 | -2.1283 | -1.9976 | 1.1163 | nan |
| | 1.0224 | 0.3415 | -0.3082 | -1.7786 | -3.2671 | -4.7163 | -1.6398 | 1.5884 | 0.8647 | 1.4679 | 1.7254 | -0.6092 | -2.1155 | -1.9578 | 1.1331 | nan |
| | 1.0409 | 0.3576 | -0.2007 | -1.6711 | -3.1755 | -4.5250 | -1.5982 | 1.7501 | nan | 2.3681 | nan | -0.1467 | -2.0391 | -1.0963 | nan | nan |
| | 1.2434 | 0.9887 | -0.1337 | -1.4468 | -2.9104 | -4.5115 | -1.1336 | 1.7767 | nan | nan | nan | 0.1308 | -1 .9679 | -1.0080 | nan | nan |
| | 1.2889 | 1.5266 | 0.1235 | -1.4371 | -2.9013 | -4.4725 | -0.8274 | 2.1696 | nan | nan | nan | 1.2635 | -1.9087 | -0.6691 | nan | nan |
| | 1.6597 | 3.2504 | 0.1629 | -1.3069 | -2.7561 | -4.4625 | -0.4067 | 2.2156 | nan | nan | nan | nan | -1.7511 | -0.5647 | nan | nan |
| | 1.6749 | nan | 0.5377 | -0.5393 | -2.5953 | -4.4400 | -0.3922 | 2.2384 | nan | nan | nan | nan | -1.6724 | -0.2102 | nan | nan |
| | 1.7222 | nan | 1.3936 | nan | -2.3157 | -3.5715 | -0.3053 | 2.4513 | nan | nan | nan | nan | -1.6447 | -0.1858 | nan | nan |
| | 1.7581 | nan | nan | nan | -2.1182 | -3.5473 | -0.1977 | 2.5818 | nan | nan | nan | nan | -1.3822 | -0.0297 | nan | nan |
| | 2.0352 | nan | nan | nan | -1.7778 | -3.4186 | 0.4301 | 3.1440 | nan | nan | nan | nan | -1.0326 | nan | nan | nan |
| | 2.2401 | nan | nan | nan | nan | -3.0426 | 0.9886 | 3.4850 | nan | nan | nan | nan | -0.6735 | nan | nan | nan |
| | 2.3824 | nan | nan | nan | nan | -2.9804 | 1.3889 | 4.2608 | nan | nan | nan | nan | -0.5883 | nan | nan | nan |
| | 2.6945 | nan | nan | nan | nan | -2.9101 | 1.5144 | 4.9670 | nan | nan | nan | nan | -0.1739 | nan | nan | nan |
| | 3.0457 | nan | nan | nan | nan | -2.0389 | 2.3175 | nan | nan | nan | nan | nan | 0.1729 | nan | nan | nan |
| | 3.1535 | nan | nan | nan | nan | -1.6230 | 2.4420 | nan | nan | nan | nan | nan | 0.2827 | nan | nan | nan |
| | 3.6612 | nan | nan | nan | nan | nan | 2.7539 | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan |
| | 3.6882 | nan | nan | nan | nan | nan | 3.7175 | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan |
| | 4.3652 | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |

Missing-data (nan) imputation for ART ANOVA analysis

Npas4+/+

| 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 |
|-------------------|------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------|
| -0.5873 | -0.9556 | -1.1584 | -2.8490 | -5.2221 | -5.6299 | -5.8917 | 0.4408 | -0.5873 | -0.9556 | -1.1584 | -2.8490 | -5.2221 | -5.6299 | -5.8917 | 0.4408 |
| 0.0561 | -0.5378 | -1.1042 | -2.4290 | -4.8256 | -4.9320 | -5.5559 | 0.4713 | 0.0561 | -0.5378 | -1.1042 | -2.4290 | -4.8256 | -4.9320 | -5.5559 | 0.4713 |
| 0.1693 | -0.3626 | -1.0502 | -2.2305 | -3.8452 | -4.8115 | -5.1021 | 1.0382 | 0.1693 | -0.3626 | -1.0502 | -2.2305 | -3.8452 | -4.8115 | -5.1021 | 1.0382 |
| 0.2896 | 0.0048 | -0.5960 | -1.9462 | -3.7630 | -4.7436 | -4.9967 | 1.0778 | 0.2896 | 0.0048 | -0.5960 | -1.9462 | -3.7630 | -4.7436 | -4.9967 | 1.0778 |
| 0.7644 | 0.2307 | -0.4951 | -1.8161 | -3.3442 | -4.7382 | -3.3996 | 1.3316 | 0.7644 | 0.2307 | -0.4951 | -1.8161 | -3.3442 | -4.7382 | -3.3996 | 1.3316 |
| 1.0224 | 0.3415 | -0.3082 | -1.7786 | -3.2671 | -4.7163 | -1.6398 | 1.5884 | 1.0224 | 0.3415 | -0.3082 | -1.7786 | -3.2671 | -4.7163 | -1.6398 | 1.5884 |
| 1.0409 | 0.3576 | -0.2007 | -1.6711 | -3.1755 | -4.5250 | -1.5982 | 1.7501 | 1.0409 | 0.3576 | -0.2007 | -1.6711 | -3.1755 | -4.5250 | -1.5982 | 1.7501 |
| 1.2434 | 0.9887 | -0.1337 | -1.4468 | -2.9104 | -4.5115 | -1.1336 | 1.7767 | 1.2434 | 0.9887 | -0.1337 | -1.4468 | -2.9104 | -4.5115 | -1.1336 | 1.7767 |
| 1.2889 | 1.5266 | 0.1235 | -1.4371 | -2.9013 | -4.4725 | -0.8274 | 2.1696 | 1.2889 | 1.5266 | 0.1235 | -1.4371 | -2.9013 | -4.4725 | -0.8274 | 2.1696 |
| 1.6597 | 3.2504 | 0.1629 | -1.3069 | -2.7561 | -4.4625 | -0.4067 | 2.2156 | 1.6597 | 3.2504 | 0.1629 | -1.3069 | -2.7561 | -4.4625 | -0.4067 | 2.2156 |
| 1.6749 | nan | 0.5377 | -0.5393 | -2.5953 | -4.4400 | -0.3922 | 2.2384 | 1.6749 | 1.9520 | 0.5377 | -0.5393 | -2.5953 | -4.4400 | -0.3922 | 2.2384 |
| 1.7222 | nan | 1.3936 | nan | -2.3157 | -3.5715 | -0.3053 | 2.4513 | 1.7222 | -0.1667 | 1.3936 | -2.4801 | -2.3157 | -3.5715 | -0.3053 | 2.4513 |
| 1.7581 | nan | nan | nan | -2.1182 | -3.5473 | -0.1977 | 2.5818 | 1.7581 | 0.5971 | 0.3172 | -0.5817 | -2.1182 | -3.5473 | -0.1977 | 2.5818 |
| 2.0352 | nan | nan | nan | -1.7778 | -3.4186 | 0.4301 | 3.1440 | 2.0352 | -0.1324 | -1.2152 | -1.0365 | -1.7778 | -3.4186 | 0.4301 | 3.1440 |
| 2.2401 | nan | nan | nan | nan | -3.0426 | 0.9886 | 3.4850 | 2.2401 | 1.6728 | -0.3466 | -2.8171 | -2.1557 | -3.0426 | 0.9886 | 3.4850 |
| 2.3824 | nan | nan | nan | nan | -2.9804 | 1.3889 | 4.2608 | 2.3824 | 0.8395 | -1.1780 | -2.8944 | -3.6021 | -2.9804 | 1.3889 | 4.2608 |
| 2.6945 | nan | nan | nan | nan | -2.9101 | 1.5144 | 4.9670 | 2.6945 | 0.0604 | -1.1075 | -2.4064 | -3.8750 | -2.9101 | 1.5144 | 4.9670 |
| 3.0457 | nan | nan | nan | nan | -2.0389 | 2.3175 | nan | 3.0457 | -0.2190 | -1.1719 | -1.2990 | -2.1116 | -2.0389 | 2.3175 | 2.1309 |
| 3.1535 | nan | nan | nan | nan | -1.6230 | 2.4420 | nan | 3.1535 | 1.4495 | -0.4302 | -2.1955 | -2.2255 | -1.6230 | 2.4420 | 1.8721 |
| 3.6612 | nan | nan | nan | nan | nan | 2.7539 | nan | 3.6612 | -0.3804 | -0.9189 | -1.6867 | -2.7576 | -1.2871 | 2.7539 | 1.3893 |
| 3.6882 | nan | nan | nan | nan | nan | 3.7175 | nan | 3.6882 | -0.5932 | 0.4270 | -2.4901 | -3.7676 | -4.8906 | 3.7175 | 2.4651 |
| 4.3652 | nan | nan | nan | nan | nan | nan | nan | 4.3652 | 1.7329 | 0.4310 | -1.9954 | -4.0765 | -3.0922 | -3.1498 | 1.0185 |



Data (imputed) = random.uniform(MinEdp + MaxHalfCI, MaxEdp + MaxHalfCI) : random numbers (uniform distribution) between minimum (MinEdp) and maximum (MaxEdp) estimated phase shift plus maximum half 95 % confidence interval (MaxHalfCI) within a group

MaxEdp 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 = 0.94536, p-value = 4.081e-10

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

Df F value Pr(>F) group 15 6.1959 1.524e-11 *** 336

> 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)

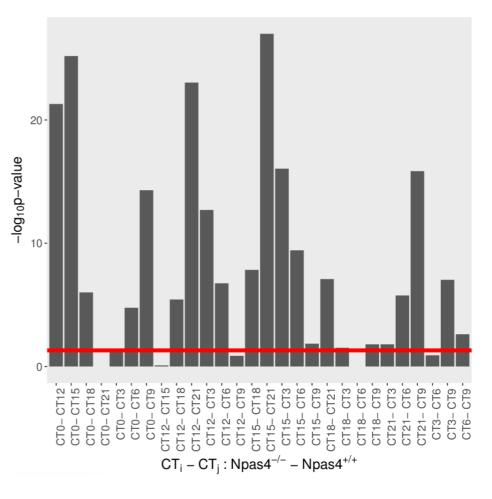
Response: art(Phaseshift)

| | Df | Df.res | F value | Pr(>F) |
|---------------|----|--------|---------|----------------|
| 1 CT | 7 | 336 | 65.363 | < 2.22e-16 *** |
| 2 Genotype | 1 | 336 | 35.825 | 5.5379e-09 *** |
| 3 CT:Genotype | 7 | 336 | 43.638 | < 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-wise & Genotype-wise difference <ct(i)> - <ct(j)> Npas4^{-/-} - <ct(i)> - <ct(j)> Npas4^{+/-}</ct(j)></ct(i)></ct(j)></ct(i)> | Value | Df | Sum.of.Sq | F | PrF. |
|---|---------|-----|-----------|--------|----------|
| CT0- CT12 : Npas4 Npas4++ | -345.18 | 1 | 655327.68 | 115.94 | <0.0001 |
| CT0- CT15 : Npas4 Npas4++ | -380.27 | 1 | 795340.41 | 140.71 | <0.0001 |
| CT0- CT18: Npas4 Npas4++ | -177.18 | 1 1 | 172663.68 | 30.55 | <0.0001 |
| CT0- CT21: Npas4 Npas4++ | 15.86 | 1 | 1384.10 | 0.24 | 1 |
| CT0- CT3: Npas4 Npas4++ | -85.14 | 1 | 39865.10 | 7.05 | 0.05 |
| CT0- CT6: Npas4 Npas4++ | -157.36 | 1 | 136198.23 | 24.10 | <0.0001 |
| CT0- CT9: Npas4 Npas4++ | -277.09 | 1 | 422286.55 | 74.71 | <0.0001 |
| CT12- CT15: Npas4 Npas4++ | -35.09 | 1 | 6772.55 | 1.20 | 0.82 |
| CT12- CT18: Npas4 Npas4++ | 168.00 | 1 | 155232.00 | 27.46 | <0.0001 |
| CT12- CT21: Npas4 Npas4++ | 361.05 | 1 | 716946.01 | 126.84 | <0.0001 |
| CT12- CT3: Npas4 Npas4++ | 260.05 | 1 | 371930.01 | 65.80 | <0.0001 |
| CT12- CT6: Npas4 Npas4++ | 187.82 | 1 | 194016.18 | 34.33 | < 0.0001 |
| CT12- CT9: Npas4 Npas4++ | 68.09 | 1 | 25500.05 | 4.51 | 0.14 |
| CT15- CT18: Npas4 Npas4++ | 203.09 | 1 | 226852.55 | 40.13 | <0.0001 |
| CT15- CT21: Npas4 Npas4++ | 396.14 | 1 | 863082.10 | 152.70 | < 0.0001 |
| CT15- CT3: Npas4 Npas4++ | 295.14 | 1 | 479080.10 | 84.76 | < 0.0001 |
| CT15- CT6: Npas4 Npas4++ | 222.91 | 1 | 273286.55 | 48.35 | <0.0001 |
| CT15- CT9: Npas4 Npas4++ | 103.18 | 1 | 58555.68 | 10.36 | 0.01 |
| CT18- CT21: Npas4 Npas4++ | 193.05 | 1 | 204966.01 | 36.26 | < 0.0001 |
| CT18- CT3: Npas4 Npas4++ | 92.05 | 1 | 46598.01 | 8.24 | 0.03 |
| CT18- CT6: Npas4 Npas4++ | 19.82 | 1 | 2160.18 | 0.38 | 1 |
| CT18- CT9: Npas4 Npas4++ | -99.91 | 1 | 54900.05 | 9.71 | 0.02 |
| CT21- CT3: Npas4 Npas4++ | -101.00 | 1 | 56105.50 | 9.93 | 0.02 |
| CT21- CT6: Npas4 Npas4++ | -173.23 | 1 | 165042.28 | 29.20 | <0.0001 |
| CT21- CT9: Npas4 Npas4++ | -292.95 | 1 | 472023.01 | 83.51 | <0.0001 |
| CT3- CT6: Npas4 Npas4++ | -72.23 | 1 | 28692.28 | 5.08 | 0.12 |
| CT3- CT9: Npas4 Npas4++ | -191.95 | 1 | 202656.01 | 35.85 | <0.0001 |
| CT6- CT9: Npas4 Npas4++ | -119.73 | 1 | 78840.41 | 13.95 | <0.01 |



R phia testInteractions:

test contrasts of factor interactions

<CT(i)>: mean value of CT(i)

Red line: p-value 0.05

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

