



Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis [xv](#)

Tabellenverzeichnis [xix](#)

Abkürzungen und Symbole [xxi](#)

Mathematische Notation [xxv](#)

I Einleitung [1](#)

1 Einleitung [3](#)

- 1.1 Der Beginn moderner Wirkstoffentwicklung [3](#)
- 1.2 Analyse der QSAR [7](#)
- 1.3 Validität einer QSAR-Analyse nach OECD [11](#)

2 Optimistische Verzerrung im Maschinellen Lernen [13](#)

- 2.1 Aspekte der optimistischen Verzerrung [14](#)

3 Zielsetzung der Arbeit [17](#)

II Grundlagen und Methoden [19](#)

4 Moleküldeskriptoren [21](#)

- 4.1 Fingerprints [21](#)
- 4.2 Datenstruktur [22](#)

5 Datenvorbehandlung [23](#)

- 5.1 Normalisierung [23](#)
- 5.2 Zentrierung [24](#)
- 5.3 Standardisierung [24](#)

6 Die Klassifikation [27](#)

- 6.1 Das Klassifikationsproblem [28](#)



6.2	Modellanpassung und das „Bias-Varianz-Dilemma“	30
6.3	Güteparameter der Klassifikation	33
7	Klassifikationsmodelle	37
7.1	k -Nächste-Nachbarn (k -NN)	37
7.2	Support Vector Machines (SVM)	39
7.2.1	Hyperparameter der SVM	43
7.3	Random Forest (RF)	44
7.3.1	Der Entscheidungsbaum	44
7.3.2	Vom Baum zum Wald	48
7.4	Rotation Forest (RotF)	51
7.5	Local _{SVM} -Methode (Local _{SVM})	55
8	Evaluierung der Leistungsfähigkeit	59
8.1	„Hold-out“-Methode	60
8.2	k -fache Kreuzvalidierung	61
8.3	Modellselektion im Rahmen eines Optimierungsverfahrens	63
8.4	Doppelte Kreuzvalidierung zur Modellselektion und Evaluierung	65
9	Datensätze	69
9.1	Das Klassenungleichgewicht	69
9.1.1	Regulierung des Klassenungleichgewichts	70
9.2	Software	74
III	Ergebnisse und Diskussion	75
10	Variabilität im Zuge der Kreuzvalidierung	77
10.1	Variabilität der Kreuzvalidierung	78
10.1.1	Methodik	78
10.1.2	Ergebnisse	79
10.2	Vergleichsoptimierung unter dem Aspekt der Variabilität der Kreuzvalidierung	83
10.2.1	Methodik	84
10.2.2	Ergebnisse	86
10.3	Evaluierung einer früheren Publikation	94
10.4	Diskussion	95
11	Optimierung der Hyperparameter	101
11.1	Methodik	102
11.2	Ergebnisse Modelloptimierung SVM	105



11.3 Ergebnisse *Model Selection Bias* 112

11.4 Diskussion 118

12 Local_{SVM} 125

12.1 Das Multi-Klassen-Problem 126

12.1.1 Methoden zur Zerlegung des Multi-Klassen-Problems 127

12.2 Methodik 128

12.3 Ergebnisse 130

12.4 Diskussion 140

13 Rotation Forest 145

13.1 Methodik 146

13.2 Ergebnisse 148

13.3 Diskussion 157

IV Zusammenfassung – Summary 161

Anhang 173

A Ergänzendes Material 175

A.1 Variabilität im Zuge der Kreuzvalidierung 175

A.2 Optimierung der Hyperparameter 197

A.3 Local_{SVM} 215

A.4 Rotation Forest 235

B MATLAB Quellcode 237

B.1 Standardisierung 237

B.2 k -fache Kreuzvalidierung 238

B.3 *Random Under- und Oversampling* 239

B.4 Random Forest 242

B.5 Rotation Forest 245

B.6 Support Vector Machines 250

B.7 k -Nächste-Nachbarn 252

B.8 Local_{SVM} 255

B.9 Wiederholte Doppelte Kreuzvalidierung für die SVM 263

C Publikation 269

Literaturverzeichnis 287