

Supplementary Data D

Supplementary Table S1.

| SD | Gradual increase of EGF from 0 to 1 | | | | | Gradual increase of Wnt from 0 to 1 | | | | | Gradual increase of both EGF and Wnt from 0 to 1 |
|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|--|
| | Wnt=0 | 0.25 | 0.5 | 0.75 | 1 | EGF=0 | 0.25 | 0.5 | 0.75 | 1 | |
| Feedback combination [F1F2F3F4F5] | | | | | | | | | | | |
| NNNNN | 0.0762466 | 0.0707544 | 0.0704348 | 0.0695557 | 0.0691935 | 0.2141232 | 0.2089258 | 0.2086278 | 0.2089127 | 0.2089268 | 0.25862347 |
| NNNNC | 0.2591449 | 0.2618321 | 0.2605484 | 0.2608175 | 0.2609567 | 0.2067315 | 0.2183198 | 0.2089973 | 0.2086726 | 0.2088219 | 0.377774946 |
| NNNCN | 0.2858709 | 0.2250465 | 0.2079387 | 0.2034979 | 0.2016761 | 0.1607729 | 0.1134804 | 0.0768425 | 0.0564875 | 0.0430486 | 0.308408873 |
| NNNCC | 0.4351354 | 0.4006181 | 0.3813048 | 0.3754597 | 0.372791 | 0.2014446 | 0.1655609 | 0.1050935 | 0.0712285 | 0.0507289 | 0.449074374 |
| NNCNN | 0.1615713 | 0.1562418 | 0.1515113 | 0.1509112 | 0.1500857 | 0.221808 | 0.2219435 | 0.2171038 | 0.2140408 | 0.2119004 | 0.316410005 |
| NNCNC | 0.207727 | 0.2136076 | 0.2147637 | 0.2156234 | 0.2158992 | 0.2061707 | 0.2199624 | 0.2221233 | 0.2182706 | 0.2143754 | 0.34788311 |
| NNCCN | 0.2423902 | 0.220211 | 0.2067126 | 0.2026526 | 0.200944 | 0.1995512 | 0.1878369 | 0.1724444 | 0.1601577 | 0.1531399 | 0.333664132 |
| NNCCC | 0.3013763 | 0.2952839 | 0.2790967 | 0.2733741 | 0.270885 | 0.2023664 | 0.2001636 | 0.1876533 | 0.1732606 | 0.1617656 | 0.381888018 |
| NCNNN | 0.236224 | 0.2328757 | 0.2301334 | 0.2299084 | 0.2296964 | 0.2157454 | 0.2097269 | 0.2085989 | 0.2087127 | 0.2088504 | 0.362848572 |
| NCNNC | 0.2606121 | 0.2631085 | 0.2628724 | 0.2629149 | 0.2633419 | 0.2055476 | 0.2107723 | 0.2101392 | 0.2085111 | 0.2087204 | 0.378674027 |
| NCNCN | 0.418324 | 0.3742524 | 0.357288 | 0.3526821 | 0.3504508 | 0.1953666 | 0.1218269 | 0.0794245 | 0.0573513 | 0.0441978 | 0.431706782 |
| NCNCC | 0.4382366 | 0.4066298 | 0.3855268 | 0.3788443 | 0.375744 | 0.2045584 | 0.1951444 | 0.112198 | 0.074018 | 0.0517908 | 0.452199718 |
| NCCNN | 0.1886201 | 0.1944281 | 0.1957829 | 0.1960252 | 0.1970523 | 0.2085301 | 0.2152528 | 0.2226872 | 0.2206923 | 0.2165543 | 0.337096895 |
| NCCNC | 0.1496491 | 0.1612684 | 0.1651362 | 0.1674793 | 0.168221 | 0.2056503 | 0.2074954 | 0.2140093 | 0.2218177 | 0.2217904 | 0.316121629 |
| NCCCN | 0.2913508 | 0.2828922 | 0.2681512 | 0.2634616 | 0.2612362 | 0.2015122 | 0.2012667 | 0.1932563 | 0.176017 | 0.1626321 | 0.375011265 |
| NCCCC | 0.2598875 | 0.2634672 | 0.2456353 | 0.2398072 | 0.2371548 | 0.2046114 | 0.2015279 | 0.2009386 | 0.1954386 | 0.1781841 | 0.360891878 |
| CNNNN | 0.0345064 | 0.0239802 | 0.0168896 | 0.0145523 | 0.0130314 | 0.2237762 | 0.2124123 | 0.2102326 | 0.209755 | 0.209426 | 0.231888155 |
| CNNNC | 0.2578461 | 0.2577303 | 0.2524668 | 0.2504214 | 0.2488238 | 0.219798 | 0.2333281 | 0.2128508 | 0.210419 | 0.2098766 | 0.377470163 |
| CNNCN | 0.2929483 | 0.2348397 | 0.22074 | 0.2162244 | 0.2135493 | 0.1621074 | 0.1047807 | 0.0744711 | 0.0589706 | 0.0488749 | 0.317960218 |
| CNNCC | 0.4775859 | 0.4454801 | 0.4296894 | 0.4240147 | 0.420894 | 0.2270606 | 0.1678611 | 0.0971077 | 0.069742 | 0.0543465 | 0.488673862 |
| CNCNN | 0.1458739 | 0.1221538 | 0.1085188 | 0.1010639 | 0.0966059 | 0.2570294 | 0.2437207 | 0.2309694 | 0.2241875 | 0.2198207 | 0.312251044 |
| CNCNC | 0.2277333 | 0.2371665 | 0.2382197 | 0.240127 | 0.2411634 | 0.2117381 | 0.2573542 | 0.2454688 | 0.2328775 | 0.2257452 | 0.36779569 |
| CNCCN | 0.243514 | 0.1978295 | 0.1738427 | 0.1648937 | 0.1599489 | 0.2393309 | 0.209523 | 0.1834831 | 0.1659706 | 0.1547852 | 0.335478603 |
| CNCCC | 0.344367 | 0.3364004 | 0.3226196 | 0.3184953 | 0.3167431 | 0.2098788 | 0.2449891 | 0.2100944 | 0.1856823 | 0.167722 | 0.415825805 |
| CCNNN | 0.0801295 | 0.0405088 | 0.0261325 | 0.0216181 | 0.0191887 | 0.2505083 | 0.2139089 | 0.2105495 | 0.2097838 | 0.2094539 | 0.261611058 |
| CCNNC | 0.2625494 | 0.2649838 | 0.2651876 | 0.2656797 | 0.2658326 | 0.2059547 | 0.3162502 | 0.215019 | 0.2109292 | 0.2097724 | 0.380468291 |
| CCNCN | 0.3107445 | 0.2439956 | 0.2271602 | 0.2215097 | 0.2185114 | 0.182552 | 0.1093196 | 0.0755201 | 0.0597271 | 0.0494429 | 0.334580585 |
| CCNCC | 0.4833303 | 0.4588145 | 0.4449142 | 0.4408606 | 0.4390735 | 0.204977 | 0.1928833 | 0.1004962 | 0.0709931 | 0.0551313 | 0.494050551 |
| CCCNN | 0.2126863 | 0.2139013 | 0.2057716 | 0.1991171 | 0.1941101 | 0.2459597 | 0.2846742 | 0.2555911 | 0.238018 | 0.2289794 | 0.36049771 |
| CCCNC | 0.2058736 | 0.2280033 | 0.2357011 | 0.239303 | 0.2412923 | 0.2056274 | 0.2313773 | 0.2849156 | 0.2622101 | 0.2410682 | 0.364225864 |
| CCCCN | 0.3361588 | 0.3117173 | 0.2856262 | 0.2728786 | 0.2636819 | 0.2574228 | 0.2724715 | 0.2079374 | 0.1805592 | 0.1633172 | 0.407975105 |
| CCCCC | 0.3377754 | 0.3418005 | 0.3285051 | 0.3247414 | 0.3234779 | 0.2048354 | 0.2370329 | 0.2757775 | 0.2118622 | 0.1832895 | 0.417880453 |

* Each output in SD was normalized by its maximal value.

* C means that the corresponding feedback link is connected and N means that link is not connected.

Supplementary Table S2.

| STI | Gradual increase of EGF from 0 to 1 | | | | | Gradual increase of Wnt from 0 to 1 | | | | | Gradual increase of EGF and Wnt from 0 to 1 |
|-------|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|---|
| | Wnt=0 | 0.25 | 0.5 | 0.75 | 1 | EGF=0 | 0.25 | 0.5 | 0.75 | 1 | |
| NNNNN | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.275862069 |
| NNNNC | 0.2068966 | 0.2068966 | 0.2068966 | 0.2068966 | 0.1724138 | 0.2758621 | 0.3103448 | 0.3448276 | 0.3103448 | 0.3448276 | 0.206896552 |
| NNNCN | 0.4827586 | 0.5172414 | 0.5517241 | 0.5517241 | 0.5517241 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.344827586 |
| NNNCC | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2758621 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2758621 | 0.206896552 |
| NNCNN | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.344827586 |
| NNCNC | 0.4827586 | 0.4482759 | 0.4827586 | 0.4482759 | 0.4482759 | 0.2758621 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.379310345 |
| NNCCN | 0.5172414 | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.310344828 |
| NNCCC | 0.4827586 | 0.4482759 | 0.4482759 | 0.4482759 | 0.4482759 | 0.3103448 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2068966 | 0.2413793 | 0.379310345 |
| NCNNN | 0.1034483 | 0.1034483 | 0.1034483 | 0.1034483 | 0.1034483 | 0.2758621 | 0.3448276 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.172413793 |
| NCNNC | 0.1034483 | 0.137931 | 0.137931 | 0.137931 | 0.137931 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.275862069 |
| NCNCN | 0.2413793 | 0.2068966 | 0.2068966 | 0.2068966 | 0.2068966 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.137931034 |
| NCNCC | 0.1724138 | 0.137931 | 0.137931 | 0.1034483 | 0.1034483 | 0.3103448 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2758621 | 0.206896552 |
| NCCNN | 0.4482759 | 0.4482759 | 0.4482759 | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.448275862 |
| NCCNC | 0.4137931 | 0.3793103 | 0.4137931 | 0.4137931 | 0.4137931 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.551724138 |
| NCCCN | 0.4137931 | 0.4137931 | 0.4482759 | 0.4137931 | 0.4137931 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.2413793 | 0.2068966 | 0.2413793 | 0.413793103 |
| NCCCC | 0.4137931 | 0.4137931 | 0.3793103 | 0.3793103 | 0.3793103 | 0.3103448 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.2413793 | 0.2758621 | 0.620689655 |
| CNNNN | 0.2413793 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.2413793 | 0.2758621 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.310344828 |
| CNNNC | 0.137931 | 0.1034483 | 0.137931 | 0.1034483 | 0.1034483 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.172413793 |
| CNNCN | 0.4827586 | 0.5517241 | 0.5517241 | 0.5517241 | 0.5517241 | 0.2758621 | 0.3448276 | 0.3448276 | 0.3793103 | 0.3793103 | 0.413793103 |
| CNNCC | 0.2068966 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.2413793 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3448276 | 0.3793103 | 0.3793103 | 0.172413793 |
| CNCNN | 0.4137931 | 0.4137931 | 0.4137931 | 0.4137931 | 0.4137931 | 0.3448276 | 0.3448276 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.275862069 |
| CNCNC | 0.4137931 | 0.3448276 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3448276 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3448276 | 0.275862069 |
| CNCCN | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.4827586 | 0.5172414 | 0.2758621 | 0.2413793 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.275862069 |
| CNCCC | 0.4137931 | 0.3793103 | 0.3448276 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.2758621 | 0.24137931 |
| CCNNN | 0.137931 | 0.1724138 | 0.2068966 | 0.2068966 | 0.2068966 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.3103448 | 0.275862069 |
| CCNNC | 0.0689655 | 0.1034483 | 0.0689655 | 0.0689655 | 0.0689655 | 0.2758621 | 0.2413793 | 0.3103448 | 0.3448276 | 0.3103448 | 0.137931034 |

| | | | |
|-------|---|---|-------------|
| CCNCN | 0.4827586 0.5172414 0.5517241 0.5517241 0.5517241 | 0.2758621 0.3448276 0.3448276 0.3793103 0.3793103 | 0.413793103 |
| CCNCC | 0.137931 0.1034483 0.1034483 0.1034483 0.1034483 | 0.3103448 0.2758621 0.3448276 0.3793103 0.3793103 | 0.068965517 |
| CCCNN | 0.4137931 0.3793103 0.3103448 0.3448276 0.3103448 | 0.3448276 0.3448276 0.3103448 0.3103448 0.3103448 | 0.275862069 |
| CCCNC | 0.3793103 0.3793103 0.3448276 0.3103448 0.3103448 | 0.2758621 0.3103448 0.3448276 0.3103448 0.3103448 | 0.379310345 |
| CCCCN | 0.3448276 0.3103448 0.3103448 0.3103448 0.3103448 | 0.3448276 0.2413793 0.2758621 0.2758621 0.2758621 | 0.206896552 |
| CCCCC | 0.3103448 0.2758621 0.2758621 0.2413793 0.2413793 | 0.3103448 0.3448276 0.2413793 0.2758621 0.2758621 | 0.310344828 |

Supplementary Table S3.

| EC50 | Gradual increase of EGF from 0 to 1 | | | | | Gradual increase of Wnt from 0 to 1 | | | | | Gradual increase of EGF and Wnt from 0 to 1 |
|-------|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|---|
| | Wnt=0 | 0.25 | 0.5 | 0.75 | 1 | EGF=0 | 0.25 | 0.5 | 0.75 | 1 | |
| NNNNN | 0.0517241 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.051724138 |
| NNNNC | 0.0517241 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1896552 | 0.120689655 |
| NNNCN | 0.0862069 | 0.2241379 | 0.2241379 | 0.2241379 | 0.2241379 | 0.1896552 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.155172414 |
| NNNCC | 0.0862069 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1206897 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.086206897 |
| NNCNN | 0.0862069 | 0.2586207 | 0.2586207 | 0.2586207 | 0.2586207 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.155172414 |
| NNCNC | 0.0862069 | 0.3275862 | 0.3275862 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.086206897 |
| NNCCN | 0.1206897 | 0.2586207 | 0.2586207 | 0.2586207 | 0.2586207 | 0.1896552 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.120689655 |
| NNCCC | 0.1551724 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.1896552 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.155172414 |
| NCNNN | 0.1551724 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0517241 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1896552 | 0.120689655 |
| NCNNC | 0.1896552 | 0.362069 | 0.362069 | 0.362069 | 0.362069 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.155172414 |
| NCNCN | 0.2241379 | 0.0517241 | 0.0517241 | 0.0517241 | 0.0517241 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.120689655 |
| NCNCC | 0.2241379 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.155172414 |
| NCCNN | 0.2241379 | 0.5 | 0.4655172 | 0.4655172 | 0.4655172 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.155172414 |
| NCCNC | 0.2241379 | 0.6724138 | 0.6724138 | 0.6724138 | 0.6724138 | 0.1206897 | 0.1896552 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.120689655 |
| NCCCN | 0.2241379 | 0.4310345 | 0.4310345 | 0.4310345 | 0.4310345 | 0.1551724 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.0862069 | 0.155172414 |
| NCCCC | 0.2241379 | 0.637931 | 0.6724138 | 0.6724138 | 0.6724138 | 0.1206897 | 0.1551724 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.120689655 |
| CNNNN | 0.2586207 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.189655172 |
| CNNNC | 0.2586207 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0517241 | 0.0517241 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.120689655 |
| CNNCN | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.3275862 | 0.3275862 | 0.1551724 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.189655172 |
| CNNCC | 0.2931034 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0517241 | 0.0517241 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.155172414 |
| CNCNN | 0.2931034 | 0.1896552 | 0.1896552 | 0.1896552 | 0.1896552 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.293103448 |
| CNCNC | 0.2931034 | 0.2241379 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.189655172 |
| CNCCN | 0.3275862 | 0.2241379 | 0.2241379 | 0.2241379 | 0.2241379 | 0.1551724 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.0862069 | 0.189655172 |
| CNCCC | 0.3275862 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.1206897 | 0.0862069 | 0.189655172 |
| CCNNN | 0.362069 | 0.0517241 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.0862069 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1896552 | 0.224137931 |
| CCNNC | 0.362069 | 0.1896552 | 0.1896552 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.1206897 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1896552 | 0.293103448 |
| CCNCN | 0.4655172 | 0.2586207 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.2931034 | 0.1551724 | 0.1206897 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.1551724 | 0.25862069 |

| | | |
|-------|---|-------------|
| CCNCC | 0.4655172 0.1551724 0.1206897 0.1206897 0.1206897 0.1551724 0.1206897 0.1206897 0.1551724 0.1551724 | 0.293103448 |
| CCCNN | 0.5 0.2241379 0.1896552 0.1551724 0.1551724 0.1896552 0.1551724 0.1551724 0.1551724 0.1551724 | 0.25862069 |
| CCCNC | 0.5689655 0.4655172 0.3965517 0.3965517 0.362069 0.1896552 0.1896552 0.1896552 0.1551724 0.1551724 | 0.293103448 |
| CCCN | 0.6724138 0.1551724 0.1551724 0.1206897 0.1206897 0.1551724 0.1206897 0.1206897 0.1206897 0.0862069 | 0.327586207 |
| CCCCC | 0.7068966 0.3965517 0.362069 0.3275862 0.3275862 0.1896552 0.1551724 0.1206897 0.1206897 0.1206897 | 0.293103448 |