

Table S3: Reactions Table: All reactions in Models1-8 and Models S1-S3 with rate constants labeled.

	Reaction	Models
1	$\xrightarrow{v_{T1R}} T1R_{Surf}$	All
2	$\xrightarrow{v_{T2R}} T2R_{Surf}$	All
3	$T1R_{Surf} \xrightleftharpoons[k_{rEE}]{k_{iEE}} T1R_{EE}$	All
4	$T1R_{Surf} \xrightleftharpoons[k_{rCave}]{k_{iCave}} T1R_{Cave}$	All
5	$T2R_{Surf} \xrightleftharpoons[k_{rEE}]{k_{iEE}} T2R_{EE}$	All
6	$T2R_{Surf} \xrightleftharpoons[k_{rCave}]{k_{iCave}} T2R_{Cave}$	All
7	$pT2R_{Surf} \xrightleftharpoons[k_{rEE}]{k_{iEE}} pT2R_{EE}$	All
8	$pT2R_{Surf} \xrightleftharpoons[k_{rCave}]{k_{iCave}} pT2R_{Cave}$	All
9	$T1R_{EE} \xrightarrow{kdeg_{T1R}} \rightarrow$	All
10	$T2R_{EE} \xrightarrow{kdeg_{T2R}} \rightarrow$	All
11	$pT2R_{EE} \xrightarrow{kdeg_{T2R}} \rightarrow$	All
12	$TGF\beta + T2R_{Surf} \xrightarrow{kLRC_1} pT2R_{Surf}$	All
13	$pT2R_{Surf} + T1R_{Surf} \xrightarrow{kLRC_2} LRC_{Surf}$	All
14	$LRC_{Surf} \xrightarrow{k_{iEE}} LRC_{EE}$	All
15	$LRC_{EE} \xrightarrow{k_{rEE}} T1R:T2R + TGF\beta$	All
16	$LRC_{Surf} \xrightarrow{k_{iCave}} LRC_{Cave}$	All
17	$LRC_{Cave} \xrightarrow{k_{rCave}} T1R:T2R + TGF\beta$	All
18	$T1R:T2R \xrightarrow{k_{rR}} T1R_{Surf} + T2R_{Surf}$	All
19	$LRC_{EE} \xrightarrow{kcd} \rightarrow$	All

	Reaction	Models
20	$LRC_{EE} + Smad2_{Cyt} \xrightarrow{kfSmad2} LRC : Smad2$	All
21	$LRC : Smad2 \xrightarrow{krSmad2} LRC_{EE} + pSmad2_{Cyt}$	All
22	$pSmad2_{Cyt} + Smad4_{Cyt} \xrightarrow{kfSmadsComplex} Smad2 : Smad4_{Cyt}$	All
23	$pSmad2_{Cyt} + pSmad2_{Cyt} \xrightarrow{kfSmadsComplex} Smad2 : Smad2_{Cyt}$	All
24	$pSmad2_{Nuc} + Smad4_{Nuc} \xrightleftharpoons[krSmadsComplex]{kfSmadsComplex} Smad2 : Smad4_{Nuc}$	All
25	$pSmad2_{Nuc} + pSmad2_{Nuc} \xrightleftharpoons[krSmadsComplex]{kfSmadsComplex} Smad2 : Smad2_{Nuc}$	All
26	$Smad2_{Cyt} \xrightleftharpoons[kexpSmad2]{kimpSmad2} Smad2_{Nuc}$	All
27	$pSmad2_{Cyt} \xrightleftharpoons[kexpSmad2]{kimpSmad2} pSmad2_{Nuc}$	All
28	$Smad4_{Cyt} \xrightleftharpoons[kexpSmad4]{kimpSmad4} Smad4_{Nuc}$	All
29	$Smad2 : Smad4_{Cyt} \xrightarrow{kimpSmadsComplex} Smad2 : Smad4_{Nuc}$	All
30	$Smad2 : Smad2_{Cyt} \xrightarrow{kimpSmadsComplex} Smad2 : Smad2_{Nuc}$	All
31	$LRC_{Cave} + Smad7 \xrightarrow{klid} Smad7$	Model(2,3,5)
32	$pSmad2_{Nuc} \xrightarrow{kdeph_pSmad2} Smad2_{Nuc}$	Model(1,2,5,6,7,S1)
33	$pSmad2_{Nuc} \xrightarrow{kdeg_pSmad2} \rightarrow$	Model(4,5,6,7,8)
34	$\xrightarrow{vSmad2} Smad2_{Cyt}$	Model(7,8)
35	$Smad2_{Cyt} \xrightarrow{kdegSmad2} \rightarrow$	Model(7,8)
36	$Smad2_{Nuc} \xrightarrow{kdegSmad2} \rightarrow$	Model(7,8)
37	$pSmad2_{Cyt} \xrightarrow{kdegSmad2} \rightarrow$	Model(7,8)
38	$pSmad2_{Nuc} \xrightarrow{kdegSmad2} \rightarrow$	Model(7,8)
39	$Smad2 : Smad4_{Nuc} \xrightarrow{kSmad7} Smad2 : Smad4_{Nuc} + Smad7$	Model(S1)

	Reaction	Models
40	$Smad2 : Smad2_{Nuc} \xrightarrow{kSmad7} Smad2 : Smad2_{Nuc} + Smad7$	Model(S1)
41	$Smad7 \xrightarrow{kcd} \rightarrow$	Model(S1)
42	$LRC_{EE} : Smad7 \xrightarrow{kcd} \rightarrow$	Model(S1)
43	$LRC_{Cave} + Smad7 \xrightleftharpoons[krSmad7_{Cave}]{kfSmad7_{Cave}} LRC_{Cave} : Smad7$	Model(S1)
44	$LRC_{EE} + Smad7 \xrightleftharpoons[krSmad7_{EE}]{kfSmad7_{EE}} LRC_{EE} : Smad7$	Model(S1)
45	$LRC_{Cave} : Smad7 \xrightarrow{kdeph_{LRC:Smad7}} dephLRC_{Cave} + Smad7$	Model(S1)
46	$LRC_{EE} : Smad7 \xrightarrow{kdeph_{LRC:Smad7}} dephLRC_{EE} + Smad7$	Model(S1)
47	$LRC_{Cave} : Smad7 \xrightarrow{kdeg_{LRC:Smad7}} \rightarrow$	Model(S1)
48	$LRC_{EE} : Smad7 \xrightarrow{kdeg_{LRC:Smad7}} \rightarrow$	Model(S1)
49	$dephLRC_{Cave} \xrightarrow{kr_{Cave}} T1R : T2R + TGF\beta$	Model(S1)
50	$dephLRC_{EE} \xrightarrow{kr_{EE}} T1R : T2R + TGF\beta$	Model(S1)
51	$\xrightleftharpoons[kdeg_{PPM1A}]{v_{PPM1A}} PPM1A_{Nuc}$	Model(S2)
52	$\xrightleftharpoons[kdeg_{PPM1A}]{v_{PPM1A}} PPM1A_{Cyt}$	Model(8,S3)
53	$PPM1A_{Nuc} \xrightarrow{kdeg_{PPM1A}} \rightarrow$	Model(8,S3)
54	$PPM1A_{Cyt} \xrightarrow{kim_{PPM1A}} PPM1A_{Nuc}$	Model(8,S3)
55	$Smad2 : Smad4_{Nuc} \xrightarrow{kPPM1A} Smad2 : Smad4_{Nuc} + PPM1A_{Nuc}$	Model(S2)
56	$Smad2 : Smad2_{Nuc} \xrightarrow{kPPM1A} Smad2 : Smad2_{Nuc} + PPM1A_{Nuc}$	Model(S2)
57	$pSmad2_{Nuc} + PPM1A_{Nuc} \xrightleftharpoons[kb_{PPM1A}]{kf_{PPM1A}} pSmad2 : PPM1A_{Nuc}$	Model(8,S2,S3)
58	$pSmad2 : PPM1A_{Nuc} \xrightarrow{kdeph_{PPM1A}} Smad2_{Nuc} + PPM1A_{Nuc}$	Model(8,S2,S3)
59	$pSmad2_{Cyt} + PPM1A_{Cyt} \xrightleftharpoons[kb_{PPM1A}]{kf_{PPM1A}} pSmad2 : PPM1A_{Cyt}$	Model(8,S3)

	Reaction	Models
60	$pSmad2 : PPM1A_{Cyt} \xrightarrow{kdeph_{PPM1A}} Smad2_{Cyt} + PPM1A_{Cyt}$	Model(8,S3)
61	$pSmad2_{Nuc} + PTEN : PPM1A_{Nuc} \xrightleftharpoons[kb_{PPM1A}]{kf_{PPM1A}} pSmad2 : PPM1A : PTEN_{Nuc}$	Model(8,S3)
62	$pSmad2 : PTEN : PPM1A_{Nuc} \xrightarrow{kdeph_{PPM1A}} Smad2_{Nuc} + PTEN : PPM1A_{Nuc}$	Model(8,S3)
63	$pSmad2_{Cyt} + PTEN : PPM1A_{Cyt} \xrightleftharpoons[kb_{PPM1A}]{kf_{PPM1A}} pSmad2 : PPM1A : PTEN_{Cyt}$	Model(8,S3)
64	$pSmad2 : PTEN : PPM1A_{Cyt} \xrightarrow{kdeph_{PPM1A}} Smad2_{Cyt} + PTEN : PPM1A_{Cyt}$	Model(8,S3)
65	$pSmad2_{Cyt} + PTEN_{Cyt} \xrightleftharpoons[kb_{PTEN}]{kf_{PTEN}} pSmad2 : PTEN_{Cyt}$	Model(8,S3)
66	$pSmad2 : PTEN_{Cyt} + PPM1A_{Cyt} \xrightleftharpoons[kb_{PP}]{kf_{PP}} pSmad2 : PTEN : PPM1A_{Cyt}$	Model(8,S3)
67	$pSmad2 : PTEN : PPM1A_{Cyt} \xrightarrow{kr_{PP}} pSmad2_{Cyt} + PTEN : PPM1A_{Cyt}$	Model(8,S3)
68	$PTEN : PPM1A_{Cyt} \xrightarrow{kr_{PPM1A}} PTEN_{Cyt} + PPM1A_{Cyt}$	Model(8,S3)
69	$PTEN : PPM1A_{Nuc} \xrightarrow{kr_{PPM1A}} PTEN_{Nuc} + PPM1A_{Nuc}$	Model(8,S3)
70	$PTEN : PPM1A_{Cyt} \xrightleftharpoons[kexp_{PP}]{kimp_{PP}} PTEN : PPM1A_{Nuc}$	Model(8,S3)
71	$PTEN_{Nuc} \xrightarrow{kexp_{PTEN}} PTEN_{Cyt}$	Model(8,S3)
72	$LRC_{EE} + RI \xrightleftharpoons[kb_{RI}]{kf_{RI}} LRC_{EE} : RI$	All