

Lo que se reivindica es:

1. Un receptor NKG2D modificado no natural, en donde el receptor se une a dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados no naturales de ligandos NKG2D pero no ligandos naturales de NKG2D, en donde el receptor NKG2D modificado unido a una célula de mamífero sirve como un receptor sustituto de alta afinidad para la administración a la célula de un átomo o molécula heteróloga unida a los dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados y en donde el receptor NKG2D modificado no activa ni señala directamente la célula de mamífero.
2. La molécula heteróloga de la reivindicación 1, en donde la molécula heteróloga cuando se administra a la célula de mamífero por los dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados, puede activar o señalar la célula a través de sus respectivas subunidades de receptor sobre o en la célula de mamífero.
3. El átomo o molécula heteróloga de la reivindicación 1, en donde el átomo o molécula heteróloga cuando se administra a la célula de mamífero por los dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados, puede afectar directamente a la célula de mamífero independiente de cualquier receptor sobre o en la célula que no sea el receptor NKG2D modificado no natural.
4. El átomo o molécula heteróloga de la reivindicación 1, en donde el átomo o molécula heteróloga cuando se administra a la célula de mamífero por un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado, se puede internalizar por la célula de mamífero, en donde el átomo o molécula heteróloga internalizada ya sea unida o no unida al dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado afecta a la célula de mamífero.
5. El átomo o molécula heteróloga de la reivindicación 1, en donde el átomo o molécula heteróloga cuando se administra a la célula de mamífero por los dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados puede proporcionar a la célula de mamífero un marcador detectable por un sistema de detección o imagenología *in vivo*, *ex vivo*, o *in vitro*.
6. El receptor NKG2D modificado no natural de la reivindicación 1 al que se une un coestimulante por vía intracelular, en donde el dominio coestimulante potencia la función de una molécula efectora introducida en la célula de mamífero en donde la molécula efectora no se une a un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado.
7. El átomo o molécula heteróloga de la reivindicación 3, en donde el átomo o molécula heteróloga cuando se administra a la célula de mamífero por los dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados puede dañar la célula por emisión de energía o interrumpir la membrana celular, tal como promover la formación de un complejo de ataque macromolecular dependiente del complemento.
8. Un receptor NKG2D modificado no natural unido a una célula de mamífero en donde un dominio coestimulante se une intracelularmente al receptor NKG2D modificado sin la presencia de un dominio de CD3-zeta activo, en donde el receptor se une a dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados no naturales de ligandos NKG2D pero no ligandos naturales de NKG2D.
9. Los dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados no naturales de la reivindicación 8 a los cuales se une un átomo o molécula heteróloga, en donde el átomo o molécula heteróloga cuando se administra a la célula de mamífero por un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado, se puede internalizar por la célula de mamífero, en donde el átomo o molécula heteróloga internalizada ya sea unida o no unida al dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado afecta a la célula de mamífero.
10. Los dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados no naturales de la reivindicación 8, a los que se une un átomo o molécula heteróloga, en donde el átomo o molécula heteróloga proporciona a la célula de mamífero una función de direccionamiento o dirección que promueve la administración de la

célula de mamífero a una célula que porta la diana o superficie que porta la diana sin conducir directamente a la activación de la célula de mamífero cuando alcanza su superficie o entorno dirigido.

11. El dominio coestimulante unido a NKG2D de la reivindicación 8, en donde el dominio coestimulante potencia la función de una molécula efectora introducida a la célula de mamífero en donde la molécula efectora no se une a un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado.