

REIVINDICACIONES

1. Un receptor NKG2D modificado no natural que comprende una sustitución en el residuo 152 seleccionado de alanina, serina, treonina o valina y/o una sustitución en el residuo 199 el cual es fenilalanina, en donde el receptor está unido a una célula de mamífero, y donde el receptor se une a unos dominios $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificados no naturales de ligandos NKG2D pero no a ligandos naturales de NKG2D, y en donde el receptor NKG2D modificado no comprende un dominio de señalización intracelular CD3-zeta activo y no activa la señalización intracelular en la célula de mamífero tras la formación de una sinapsis inmunológica.
2. El receptor NKG2D modificado de la reivindicación 1, en donde una molécula heteróloga unida a un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado de un ligando NKG2D que se une a el receptor NKG2D modificado, activa o señala la célula a través de sus respectivas subunidades de receptor sobre o en la célula de mamífero.
3. El receptor NKG2D modificado de la reivindicación 1, en donde una molécula heteróloga unida a un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado de un ligando NKG2D que se une a el receptor NKG2D modificado, afecta 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 receptor NKG2D modificado de la reivindicación 1, en donde una molécula heteróloga unida a un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado de un ligando NKG2D que se une al receptor NKG2D modificado es internalizada por la célula de mamífero y 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 receptor NKG2D modificado de la reivindicación 1, en donde una molécula heteróloga unida a un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado de un ligando NKG2D que se une a el receptor NKG2D modificado proporciona 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 de la reivindicación 1, en donde el receptor NKG2D modificado tiene un dominio coestimulante unido, el cual 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 de un ligando NKG2D.
7. El receptor NKG2D modificado de la reivindicación 3, en donde una molécula heteróloga unida a un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado de un ligando NKG2D que se une a el receptor NKG2D modificado daña la célula por emisión de energía o interrumpir la membrana celular.
8. El receptor NKG2D modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en donde el receptor NKG2D modificado tiene un dominio coestimulante intracelular unido que no comprende un dominio de CD3-zeta activo.

9. El receptor NKG2D modificado de la reivindicación 8, en donde cuando una molécula heteróloga unida a un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado no natural de un ligando NKG2D que se une al receptor NKG2D modificado se entrega a la célula de mamífero, 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.
10. El receptor NKG2D modificado de la reivindicación 8, en donde el dominio coestimulante potencia la función de una molécula efectora introducida a la célula de mamífero y en donde la molécula efectora no se une a un dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado de un ligando NKG2D.
11. El receptor NKG2D modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10 que comprende la secuencia de aminoácidos de una cualquiera de las SEQ ID NO: 18, 21-25, y 27 a 29.
12. El receptor NKG2D modificado de la reivindicación 8, en el que el dominio coestimulante es un dominio coestimulante 4-1BB.
13. Un método *in vitro* para administrar un átomo o molécula heteróloga a una célula de mamífero, comprendiendo el método administrar a una célula de mamífero que comprende el receptor NKG2D modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, un átomo o molécula heteróloga unida a un átomo o molécula heterólogo unido a una célula modificada no natural. Dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ de un ligando NKG2D que se une al receptor NKG2D modificado, en el que el receptor NKG2D modificado no activa ni envía señales directamente a la célula de mamífero cuando se une al dominio $\alpha 1$ - $\alpha 2$ modificado.
14. El método *in vitro* de la reivindicación 13, en el que el átomo o molécula heteróloga activa o envía señales a la célula de mamífero a través de sus respectivas subunidades receptoras sobre o dentro de la célula de mamífero.