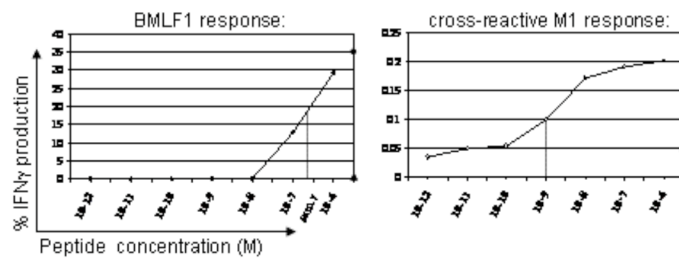
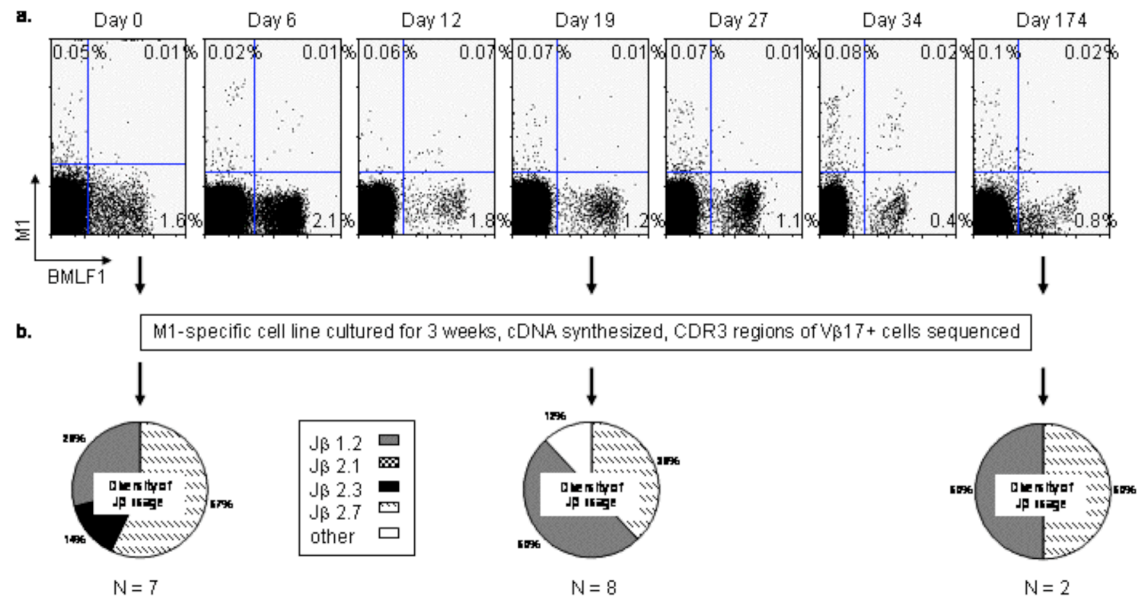


**(EBV) BMLF1-stimulated T cell line**



**Supplementary Figure 1**

*A BMLF1-specific T cell line demonstrates a difference in avidity for the BMLF1 versus the M1 peptide.* A preserved T cell line derived from healthy donor D-002 had been cultured for 4 weeks in the presence of BMLF1 peptide-pulsed T2 cells and was used in a standard intracellular IFN $\gamma$  assay that included a titration of peptide concentrations. ( $\blacktriangle$  tyrosinase,  $\circ$  M1,  $\bullet$  BMLF1 stimulation)



### Supplementary Figure 2

*Acute EBV infection selectively expands cross-reactive M1-specific memory cells that can recognize BMLF1.* CD8 T cells were isolated ex vivo from patient E1178 at various time points post-presentation with symptoms of acute infectious mononucleosis. (a) The percentages of CD8 T cells staining positive when co-stained with M1- and BMLF1-loaded tetramers are shown. The number of events shown is variable because the maximum number possible was collected for each sample. (b) CD8 T cells isolated at days 0, 19 and 174 were cultured for 3 weeks in the presence of M1 peptide-pulsed T2 cells. Following the RNA isolation and cDNA synthesis of those T cell lines, the CDR3 $\beta$  region of V $\beta$ 17+ sub-clones was sequenced. The pie charts illustrate the percentage of unique V $\beta$ 17+ sub-clones using each J $\beta$  family, where N = the total number of unique sub-clones. The complete CDR3 sequences of all the sub-clones analyzed are displayed in Supplementary Table 1, structured according to Chothia et al. (57).

# Supplementary Table 1

A. IM patient: E1101									
M1 line	Length	3D	Freq	JL	2AA seq of CDR3β loop	Nucleotide sequence of the V/NDN/J junction			
Dav 22	7 AA	H2.1	1	12	AS-SIGLVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H2.2	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H2.3	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.3	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
	8 AA	H4.10	7	13	AS-SIRSCNTI-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H2.6	4	21	AS-STRAQVEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.24	2	23	AS-SGRSADTQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H2.10	2	23	AS-SRRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H2.4	1	16	AS-SIGVNYPL-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H2.5	1	21	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H2.7	1	21	AS-SAGLASEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H2.8	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H5.19	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H2.9	1	23	AS-SGRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
Dav 165	7 AA	H4.1	6	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.3	5	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.2	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.4	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.5	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.6	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.7	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.8	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
	8 AA	H4.9	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.13	9	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.10	7	13	AS-SIRSCNTI-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.19	4	23	AS-SRRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.21	2	21	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		H4.22	2	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
Dav 349	6 AA	5.1	1	21	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
	7 AA	4.6	2	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.1	2	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.3	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.30	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.2	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.3	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.8	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.4	1	12	AS-SIGVGY-TF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
	8 AA	4.10	9	13	AS-SIRSCNTI-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.9	6	27	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.19	5	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.28	4	27	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.24	3	23	AS-SGRSADTQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
Dav 174	7 AA	5.1	1	21	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.11	2	15	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.13	2	23	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.9	2	27	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.5	1	13	AS-SIRSCNTI-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.6	1	16	AS-SIRSSNFI-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.20	1	21	AS-SIRSSNFI-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.17	2	22	AS-SIRSSNFI-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.25	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.14	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.15	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.16	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.19	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.18	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
Dav 175	7 AA	5.1	1	21	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.11	2	15	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.13	2	23	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.9	2	27	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.5	1	13	AS-SIRSCNTI-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.6	1	16	AS-SIRSSNFI-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.20	1	21	AS-SIRSSNFI-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.17	2	22	AS-SIRSSNFI-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.25	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.14	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.15	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.16	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.19	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.18	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
Dav 176	7 AA	5.1	1	21	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.11	2	15	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.13	2	23	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.9	2	27	AS-SIRSGYEQ-FF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.5	1	13	AS-SIRSCNTI-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.6	1	16	AS-SIRSSNFI-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.20	1	21	AS-SIRSSNFI-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.17	2	22	AS-SIRSSNFI-HF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.25	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.14	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.15	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.16	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		4.19	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			
		5.18	1	23	AS-SIRSTDQ-YF	gccaatgattatggtctatgactacaccttc			

<sup>1</sup> Length of CDR3β loop according to Chothia et al., shown supported by 2 flanking framework regions <sup>2</sup> Each donotype is distinguished by a unique nucleotide sequence at the V/NDN/J

All of the Vβ17+ sub-clones analyzed in this study are shown. <sup>1,2</sup> Each sub-clone is distinguished by the unique nucleotide sequence of the CDR3 loop of the TCR β-chain with length according to Chothia et al. (57). <sup>3</sup> Bolded residues represent the N/D/N region of the CDR3β loop.