



上海源叶生物科技有限公司  
Shanghai yuanye Bio-Technology Co., Ltd  
电话: 021-61312973 传真: 021-55068248  
网址: [www.shyuanye.com](http://www.shyuanye.com)  
邮箱: [shyysw@sina.com](mailto:shyysw@sina.com)

产品名称: **HPK1-IN-7**  
CAS 号: **2320462-65-3**  
产品货号: **S89325**

**生物活性:**

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                       |                                                                                                                 |                                                                                                                                            |                                                  |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Description        | HPK1-IN-7 是一种有效的口服活性 HPK1 (造血祖细胞激酶 1, MAP4K1) 抑制剂(IC50=2.6 nM), 具有优良的家族和激酶组选择性。HPK1-IN-7 对 IRAK4 (59 nM) 和 GLK (140 nM) 具有选择性。HPK1-IN-7 联合抗 PD1 对 MC38 同基因肿瘤模型显示出强大的疗效。                                                                                                                                                                                            |                                                       |                                                                                                                 |                                                                                                                                            |                                                  |
| IC50 & Target      | HPK1<br>2.6 nM (IC50)<br>AMPKA1<br>44.3 nM (IC50)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | GLK/MAP4K3<br>140 nM (IC50)<br>cKIT<br>45.7 nM (IC50) | IRAK4<br>59 nM (IC50)<br>MST1<br>55.1 nM (IC50)                                                                 | Fms/CSFR<br>3.2 nM (IC50)<br>ICK<br>65.1 nM (IC50)                                                                                         | FLT3<br>25.4 nM (IC50)<br>MST2<br>78.5 nM (IC50) |
| Cellular Effect    | Cell Line                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Type                                                  | Value                                                                                                           | Description                                                                                                                                |                                                  |
|                    | T-cell                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | IC50                                                  | > 5000 nM                                                                                                       | Cytotoxicity against Balb/c mouse derived anti-CD28-stimulated Pan T cells assessed as reduction in cell viability by Cell Titer Glo assay |                                                  |
| In Vivo            | HPK1-IN-7 (100 mg/kg; 口服; 每日两次, 共 28 天) 在结直肠癌同基因肿瘤模型中显示出显著的抗 PD1 疗效[1]。<br>HPK1-IN-7 (化合物 24) (1 mg/kg; 静脉注射; 小鼠) 的特点是血浆清除率适中 (43 mL/min/kg) 且分布容积较大 (4.4 L/kg)。口服给药 (20 mg/kg) 后, Cmax 为 5.3 μM, AUC0-24h 为 19 μM·h。根据这些药代动力学研究计算出的口服生物利用度约为 100%[1]。                                                                                                             |                                                       |                                                                                                                 |                                                                                                                                            |                                                  |
|                    | Animal Model:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                       | Mice (MC38 syngeneic tumor model)[1]                                                                            |                                                                                                                                            |                                                  |
|                    | Dosage:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                       | 100 mg/kg                                                                                                       |                                                                                                                                            |                                                  |
|                    | Administration:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                       | Oral; twice daily for 28 days                                                                                   |                                                                                                                                            |                                                  |
|                    | Result:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                       | Enhanced the efficacy of anti-PD1 treatment, garnering a 100% cure rate vs a 20% cure rate with anti-PD1 alone. |                                                                                                                                            |                                                  |
| Solvent&Solubility | 细胞实验:<br>DMSO 中的溶解度 : 125 mg/mL (272.65 mM); 超声助溶; 吸湿的 DMSO 对产品的溶解度有显著影响, 请使用新开封的 DMSO)                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                       |                                                                                                                 |                                                                                                                                            |                                                  |
|                    | Preparing Stock Solutions                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Solvent                                               | Mass                                                                                                            | 1 mg                                                                                                                                       | 5 mg                                             |
|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Concentration                                         |                                                                                                                 | 10 mg                                                                                                                                      |                                                  |
|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 1 mM                                                  | 2.1812 mL                                                                                                       | 10.9058 mL                                                                                                                                 | 21.8117 mL                                       |
|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 5 mM                                                  | 0.4362 mL                                                                                                       | 2.1812 mL                                                                                                                                  | 4.3623 mL                                        |
|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 10 mM                                                 | 0.2181 mL                                                                                                       | 1.0906 mL                                                                                                                                  | 2.1812 mL                                        |
|                    | * 请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。<br>储备液的保存方式和期限: -80°C, 6 months; -20°C, 1 month。 -80°C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20°C 储存时, 请在 1 个月内使用。<br>动物实验:<br>请根据您的 实验动物和给药方式 选择适当的溶解方案。<br>以下溶解方案都请先按照 In Vitro 方式配制澄清的储备液, 再依次添加助溶剂:<br>——为保证实验结果的可靠性, 澄清的储备液可以根据储存条件, 适当保存; 体内实验的工作液, 建议您现用现配, 当天使用;<br>以下溶剂前显示的百分比是指该溶剂在您配制终溶液中的体积占比; 如在配制过程中出现沉淀、析出 |                                                       |                                                                                                                 |                                                                                                                                            |                                                  |



|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | <p>现象, 可以通过加热和/或超声的方式助溶</p> <p>方案 一</p> <p>请依序添加每种溶剂: 10% DMSO → 40% PEG300 → 5% Tween-80 → 45% Saline</p> <p>Solubility: <math>\geq 2.08</math> mg/mL (4.54 mM); 澄清溶液</p> <p>此方案可获得 <math>\geq 2.08</math> mg/mL (饱和度未知) 的澄清溶液。</p> <p>以 1 mL 工作液为例, 取 100 <math>\mu</math>L 20.8 mg/mL 的澄清 DMSO 储备液加到 400 <math>\mu</math>L PEG300 中, 混合均匀; 再向上述体系中加入 50 <math>\mu</math>L Tween-80, 混合均匀; 然后再继续加入 450 <math>\mu</math>L 生理盐水 定容至 1 mL。</p> <p>生理盐水的配制: 将 0.9 g 氯化钠, 溶解于 ddH<sub>2</sub>O 并定容至 100 mL, 可以得到澄清透明的生理盐水溶液。</p> |
| 参考文献 | [1]. Degnan AP, et al. Discovery of Orally Active Isofuranones as Potent, Selective Inhibitors of Hematopoietic Progenitor Kinase 1. ACS Med Chem Lett. 2021;12(3):443-450. Published 2021 Feb 19.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### 完整储备液配制表:

请根据产品在不同溶剂中的溶解度选择合适的溶剂配制储备液; 一旦配成溶液, 请分装保存, 避免反复冻融造成的产品失效。

储备液的保存方式和期限: -80° C, 6 months; -20° C, 1 month. -80° C 储存时, 请在 6 个月内使用, -20° C 储存时, 请在 1 个月内使用。

| 可选溶剂 | 质量<br>溶剂体积<br>浓度 | 1 mg      | 5 mg       | 10 mg      | 25 mg      |
|------|------------------|-----------|------------|------------|------------|
| DMSO | 1 mM             | 2.1812 mL | 10.9058 mL | 21.8117 mL | 54.5292 mL |
|      | 5 mM             | 0.4362 mL | 2.1812 mL  | 4.3623 mL  | 10.9058 mL |
|      | 10 mM            | 0.2181 mL | 1.0906 mL  | 2.1812 mL  | 5.4529 mL  |
|      | 15 mM            | 0.1454 mL | 0.7271 mL  | 1.4541 mL  | 3.6353 mL  |
|      | 20 mM            | 0.1091 mL | 0.5453 mL  | 1.0906 mL  | 2.7265 mL  |
|      | 25 mM            | 0.0872 mL | 0.4362 mL  | 0.8725 mL  | 2.1812 mL  |
|      | 30 mM            | 0.0727 mL | 0.3635 mL  | 0.7271 mL  | 1.8176 mL  |
|      | 40 mM            | 0.0545 mL | 0.2726 mL  | 0.5453 mL  | 1.3632 mL  |
|      | 50 mM            | 0.0436 mL | 0.2181 mL  | 0.4362 mL  | 1.0906 mL  |
|      | 60 mM            | 0.0364 mL | 0.1818 mL  | 0.3635 mL  | 0.9088 mL  |
|      | 80 mM            | 0.0273 mL | 0.1363 mL  | 0.2726 mL  | 0.6816 mL  |
|      | 100 mM           | 0.0218 mL | 0.1091 mL  | 0.2181 mL  | 0.5453 mL  |