证券代码:002424 证券简称:贵州百灵 公告编号:2014-011

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于第二届董事会第四十二次会议决议的公告

本公司及其董事、监事、高级管理人员保证公告内容真实、准确和完整,公告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司第二届董事会第四十二次会议于2014年1月26日上午10点在公司三楼会议室现场召开,会议通知及相关资料于2013年1月15日以传真、电子邮件的方式发出。应参加会议的董事9名,实际参加会议的董事9名,公司监事及高级管理人员列席了本次会议。会议由董事长姜伟先生主持,会议的召开符合《公司法》及《公司章程》的有关规定。全体董事经过审议,以通讯表决方式审议通过了以下议案:

一、审议通过《关于公司全资子公司贵州百灵企业集团天台山药业有限公司其房屋产权证为公司向中国工商银行股份有限公司安顺分行的续贷款不超过9700万元作抵押登记的议案》;

2012年9月18日公司第二届董事会第二十一次会议决议审议通过《关于公司将于 2012年12月31日前向中国工商银行股份有限公司安顺分行增加不超过9700万元贷款用于补充公司流动资金及公司固意企资子公司天台山药业用“天台山GMP生产线建设项目”在建工程为该笔贷款提供抵押担保的议案》。天台山药业将用“天台山GMP生产线建设项目”的在建工程为公司向中国工商银行股份有限公司安顺分行贷款不超过9700万元提供抵押担保,担保期限为三年。

根据公司募集资金投资项目“天台山GMP生产线建设项目”的建设进度,该项目原用于提供抵押担保的在建工程项目已完工,需要结转为固定资产并办理房屋产权证。公司同意天台山药业用其房屋产权证为公司向中国工商银行股份有限公司安顺分行续贷款不超过9700万元作抵押登记。

表决结果:9票赞成,0票反对,无弃权票。一致通过。

二、审议通过《关于公司使用自有资金2000万元增资全资子公司贵州百灵企业集团医药销售有限公司并设立其全资子公司的议案》。

表决结果:9票赞成,0票反对,无弃权票。一致通过

根据公司战略规划及经营发展需求,公司拟以自有资金2000万元增资全资子公司贵州百灵企业集团医药销售有限公司作为注册资本在西藏拉萨经济技术开发区设立全资子公司,国设立本公司的全资孙公司,并以此为新的平台实现业务领域的拓展。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司
董 事 会
2014年1月26日

证券代码:002424 证券简称:贵州百灵 公告编号:2014-012

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 糖尿病秘方研发项目进展公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确和完整,没有虚假记载,误导性陈述或重大遗漏。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司(以下简称:“公司”或“贵州百灵”)2013年4月15日与杨国顺、杨爱龙签订《苗药合作开发协议》。公司签署《苗药合作开发协议》后逐即开展了糖尿病秘方的临床前研究工作,依照该秘方制成胶囊制剂,并委托中国医学科学院

药用植物研究所对项目进行相关实验。现对该项目研发进展情况作如下信息披露。

一、实验基本情况

1、实验药物暂定名:糖宁通络胶囊

2、实验单位:中国医学科学院药用植物研究所

3、实验内容:糖宁通络胶囊对db/db自发性糖尿病小鼠降糖作用及糖尿病并发症的影响。

实验报告内容详见附件:《中国医学科学院药用植物研究所实验总结报告》(研究专题名称:糖宁通络胶囊对db/db自发性糖尿病小鼠降糖作用及糖尿病并发症的影响)。

风险提示:

鉴于糖宁通络胶囊研制的复杂性、风险性和不确定性,糖宁通络胶囊项目研制具有周期长、投入较大的情况,各阶段研究均具有风险性,公司将及时履行信息披露义务,请投资者注意投资风险。

1、公司存在不能开设糖尿病专科医院或专科门诊的可能性风险;

2、公司的糖宁通络胶囊项目现处在新药临床前研究和医疗机构制剂临床前研究阶段,存在临床前研究结果不能向国家药品行政管理部门申请或不能按期向国家药品行政管理部门申请新药和医疗机构制剂注册申报工作的可能性风险;

3、公司的糖宁通络胶囊项目存在通过新药注册申报和医疗机构制剂注册申报形式审查后在技术审评阶段过程中中止的可能性风险;

4、公司的糖宁通络胶囊项目存在新药审批和医疗机构制剂审批的过程中临床实验不能通过及临床实验周期较长的可能性风险,该项目的临床研究将根据批准后的临床实验方案进行,该研究将分为多个阶段,公司将及时对周期时间进行信息披露,每个阶段均存在风险性和工期大的不确定性;

5、公司的糖宁通络胶囊存在不能获得《新药证书》和《医疗机构制剂批件》的可能性风险。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司
董 事 会
2014年1月26日

附件:

中国医学科学院药用植物研究所实验总结报告

总 结 报 告

研究专题的名称:糖宁通络胶囊对db/db自发性糖尿病小鼠降糖作用及糖尿病并发症的影响

实验报告的审查、批准

专 题 负责人 孙晓波 签名

实验室负责人 孙晓波 签名

试验单位:中国医学科学院药用植物研究所

试验地点:北京市海淀区马连洼北路151号

试验时间:2013.6.31–2014.1.22

实验方法

本试验采用了db/db自发性糖尿病小鼠模型作为研究工具,对糖宁通络胶囊的降糖作用进行了评价研究。第一次试验采用雄性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后测定血糖,确认模型血糖异常,给药(糖宁通络胶囊和二甲双胍)处理4周,从给药第一天开始,每天记录动物一般状况,摄食量和饮水量,每周测定血糖,在末次给药后测定糖耐量、血清胰岛素和血脂等指标,同时对主要脏器进行病理检查。第二次试验采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后测定血糖,确认模型血糖异常,给药处理12周,从给药第一天开始,每天记录动物一般状况,摄食量和饮水量,每周测定血糖,在给药第11周测定尿蛋白,眼底视网膜荧光检查,在末次给药后测定糖耐量,麻醉动物取血清测定糖化血红蛋白,肝功能肾功能和心肌酶等指标,同时对主要脏器进行病理检查。

实验结果

1.降糖活性评价

第一次试验,采用雄性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药4周处理实验结果,阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)和糖宁通络组(三个剂量,分别为0.9、1.8和3.6g/kg)与模型组比较空腹血糖均有统计学差异(p<0.05),糖宁通络组与二甲双胍组比较空腹血糖均无统计学差异(p>0.05),糖宁通络三个剂量组与二甲双胍组(0.12g/kg)降糖作用强度相当;糖宁通络组剂量与降糖效果存在量一效关系。给药4周处理实验对糖耐量影响的结果,与C57正常对照组比较,模型组不同时间点的血糖均显著升高。给药组服用葡萄糖后各时间点血糖值均升高,与模型组比较有降低趋势,均但无统计学差异;与模型组比较,给药组服用葡萄糖后血糖–时间曲线下面积(AUC)降低,与模型组比较有统计学差异(p<0.05)。糖宁通络胶囊(1.8、3.6和7.2g/kg)具有与二甲双胍(0.12g/kg)强度相当的强血糖作用,同时显著改善糖耐量。

第二次试验,采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药12周后处理实验结果,阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)和糖宁通络组(三个剂量,分别为0.9、1.8和3.6g/kg)与模型组比较空腹血糖均有统计学差异(p<0.05),糖宁通络组与二甲双胍组比较,空腹血糖均无统计学差异(p>0.05),糖宁通络组(0.9、1.8和3.6g/kg)与二甲双胍组(0.12g/kg)降低空腹血糖作用强度相当;阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)和糖宁通络组(三个剂量,分别为0.9、1.8和3.6g/kg)与模型组比较糖化血红蛋白均无统计学差异(p<0.05),糖宁通络组(三个剂量,分别为0.9、1.8和3.6g/kg)、二甲双胍组(0.12g/kg)与二甲双胍组比较糖化血红蛋白均无统计学差异(p>0.05),糖宁通络胶囊(0.9、1.8和3.6g/kg)、二甲双胍组(0.12g/kg)具有显著的降低糖化血红蛋白的作用,糖宁通络胶囊高剂量组(4.913±1.465,n=12)降低糖化血红蛋白作用略优于二甲双胍组(5.197±1.065,n=12),糖宁通络胶囊降低糖化血红蛋白作用具有明显的剂量依赖性。给药12周处理实验对糖耐量影响的结果,与C57正常对照组比较,给药组服用葡萄糖后血糖–时间曲线下面积(AUC)均显著升高;与模型组比较,给药组服用葡萄糖后血糖–时间曲线下面积(AUC)升高幅度较低,与模型组比较有统计学差异(p<0.05);与二甲双胍组比较,糖宁通络组服用葡萄糖后血糖–时间曲线下面积(AUC)显著降低,具有统计学差异(p<0.05)。糖宁通络胶囊(0.9、1.8和3.6g/kg)显著改善糖尿病小鼠糖耐量的作用,作用优于二甲双胍组(0.12g/kg)。

第二次试验,采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药12周后处理实验结果,阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)和糖宁通络组(三个剂量,分别为0.9、1.8和3.6 g/kg)与模型组比较胰岛素均有统计学差异(p<0.05),糖宁通络三个剂量组与二甲双胍组(0.12g/kg)降低胰岛素作用强度相当。糖宁通络高剂量(3.6 g/kg)组与模型组比较血清肌酐有统计学差异(p<0.05),糖宁通络胶囊能一定程度降低肾功能损害。同时对小鼠尿蛋白进行半定量检测,模型组和二甲双胍组尿液蛋白检测结果为阳性(+++),糖宁通络胶囊组尿液蛋白检测结果为阳性(++),糖宁通络胶囊有一定程度的降低糖尿病并发的肾功能损害。给予药物处理12周后肾脏病理检查,综合镜检和定量观察结果提示:肾脏可逆性损伤主要以肾小管上皮细胞水肿为主,肾小球均未发现异常,各治疗组病变损伤程度较db/db模型组比较均有防治缓解趋势。糖宁通络胶囊治疗组防治糖尿病肾病疗效肯定,糖宁通络胶囊无剂量依赖性。

5.糖尿病眼底病变的影响

第一次试验,采用雄性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药4周后进行眼底病理检查,综合镜检和定量观察结果提示二甲双胍和糖宁通络胶囊治疗组防治糖尿病眼底病变疗效不明显。

第二次试验,采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药12周后处理实验结果,眼底荧光造影结果:正常组无微血管瘤;模型组微血管瘤遍布网膜二甲双胍组(0.12 g/kg)组与模型组无明显差异;糖宁通络胶囊各剂量(0.9、1.8和3.6 g/kg)组微血管瘤数量减少,且中剂量组减少最为明显;视网膜厚度方面:整体网膜厚度无明显变化,但模型组与二甲双胍组神经纤维层厚度变薄;而糖宁通络胶囊各剂量组,神经纤维层厚度均好于模型组。眼底病理检查结果提示db/db模型组视网膜眼底病变主要以神经节细胞层神经元丢失胶质细胞增生为主,其余各层细胞与各层结构未见异常改变,二甲双胍和中药受试物低剂量治疗组病变损伤程度与db/db模型组相似未有防治缓解趋势,中药受试物高剂量治疗组和中药受试物中剂量治疗组较模型组干预防治效果明显,具有缓解减轻的趋势。

综上所述,糖宁通络胶囊具有较好的降糖作用,在本实验条件下与二甲双胍作用强度没有差异,显著改善糖耐量,作用优于二甲双胍,纠正糖代谢和脂质代谢紊乱;延缓微血管并发症的发生,眼底荧光造影和病理检查均提示糖宁通络胶囊对糖尿病并发的眼底病变作用明确,延缓糖尿病并发的肾病。

讨论

在药效学评价研究中动物实验是较为常用的模型之一,糖尿病模型主要分为:实验性、自发性和转基因糖尿病动物三类模型。自发性糖尿病动物其临床表现与人类糖尿病相似,可用于研究糖尿病的病因和发病机制,也可用于筛选糖尿病药物及研究其作用机制,是较理想的糖尿病模型。db/db小鼠由C57BL/KsJ近亲交配株常染色体隐性遗传衍化而来,属2型糖尿病模型,其体型极胖,在一个月时开始贪食及发胖,继而产生高血糖、高血胰岛素,胰高血糖素也升高,一般在10个月内死亡。自发性糖尿病小鼠能较好地表现出2型糖尿病患者的临床症状,是进行糖尿病发病机理研究和降糖药筛选的良好动物模型,是国内外较为认同的一种模型。

本试验采用了自发性糖尿病小鼠模型作为研究工具,对糖宁通络胶囊的降糖作用进行了重复评价研究。从动物行为状况、血糖、糖化血红蛋白、糖耐量、血清胰岛素和血脂等生化指标,眼底荧光造影和主要脏器进行病理检查等多角度来评价糖宁通络胶囊对2型糖尿病db/db小鼠的降糖活性及糖尿病合并症干预作用。

糖尿病的治疗和处理的主要终点是通过血糖控制达标来延缓和减少并发症的发生。研究表明HbA1c每下降1%,微血管并发症(眼、肾、神经 病变)的发生率降低37%,急性心肌梗死、卒中和充血性心力衰竭发生率下降6~12%。改善糖代谢和脂代谢异常对糖尿病并发症的治疗具有重要的意义。通过每周一次的持续血糖监测、糖化血红蛋白测定和糖耐量测定二次试验重复验证了糖宁通络胶囊对2型糖尿病db/db小鼠的降糖活性。在实验条件下,糖宁通络胶囊(0.9、1.8和3.6 g/kg)与二甲双胍(0.12 g/kg)降低血糖作用强度没有差异,显著改善糖耐量,作用优于二甲双胍。通过胰腺病理检测结果提示,糖宁通络胶囊对胰岛病理损伤程度有减轻作用。通过两次血脂生化指标检测和肝脏病理检查,结果提示糖宁通络胶囊给药12周对脂质代谢异常有一定的干预作用。第一次没有使用高脂、高糖小鼠饲料喂养,病理结果提示对肝脏细胞损伤有一定保护作用趋势;第二次使用高脂、高糖小鼠饲料持续喂养12周,肝脏脂肪病变严重,病理结果提示各组肝脏细胞气球样变和脂肪变性严重,糖宁通络胶囊和二甲双胍均未表现出保护作用;血脂水平检测结果提示糖宁通络组(1.8和3.6g/kg)能显著降低TG和CHO,有显著差异;能降低LDL,高剂量组(3.6g/kg)有显著性差异。对HDL有升高的趋势,但无统计学差异。对肝功能指标影响结果表明,与C57正常对照组比较,db/db小鼠模型组肝功能指标显著升高,有统计学差异。与db/db模型组小鼠比较,糖宁通络组能显著降低GTP和IGOT,有统计学差异。肝脏病理检测结果,模型组和给药组肝细胞损伤严重以气球样变和脂肪变性为主,各给药(糖宁通络胶囊和二甲双胍)治疗组无缓解肝细胞损伤的作用趋势。

3.对血清胰岛素与胰腺的影响

第一次试验,采用雄性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药4周处理实验结果,阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)和糖宁通络组(三个剂量,分别为1.8、3.6和7.2g/kg)与模型组比较血清胰岛素均无统计学差异(p<0.05)。胰腺病理检测结果,模型组胰岛体积缩小和局限性增生,各给药(糖宁通络胶囊和二甲双胍)治疗组有一定缓解胰岛细胞损伤的作用趋势。

第二次试验,采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药12周后处理实验结果,阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)和糖宁通络组(三个剂量,分别为0.9、1.8和3.6 g/kg)与模型组比较对血清胰岛素均无统计学差异(p<0.05)。胰腺病理检测结果,模型组胰岛体积增大,胰岛内细胞核数目增多,但胰岛形态及其基本结构未见异常,各治疗组病变损伤程度较模型组比较均有防治缓解趋势。

4.对糖尿病肾病及肾功能的影响

第一次试验,采用雄性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药4周后进行肾脏病理检查,综合镜检和定量观察结果提示二甲双胍和糖宁通络胶囊治疗组防治糖尿病肾病疗效肯定,糖宁通络胶囊无剂量依赖性。

第二次试验,采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药12周后处理实验结果,与C57正常对照组比较,db/db小鼠模型组血清肌酐(CRE)和尿素氮(BUN)显著升高(p<0.05)。阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)与模型组比较均无统计学差异(p<0.05)。糖宁通络组(三个剂量,分别为0.9、1.8和3.6 g/kg)与模型组比较血清尿素氮均有统计学差异 (p<0.05)。糖宁通络高剂量 (3.6 g/kg) 组与模型组比较血清肌酐有统计学差异(p<0.05),糖宁通络胶囊能一定程度降低肾功能损害。同时对小鼠尿蛋白进行半定量检测,模型组和二甲双胍组尿液蛋白检测结果为阳性(+++),糖宁通络胶囊组尿液蛋白检测结果为阳性(++),糖宁通络胶囊有一定程度的降低糖尿病并发的肾功能损害。给予药物处理12周后肾脏病理检查,综合镜检和定量观察结果提示:肾脏可逆性损伤主要以肾小管上皮细胞水肿为主,肾小球均未发现异常,各治疗组病变损伤程度较db/db模型组比较均有防治缓解趋势。糖宁通络胶囊治疗组防治糖尿病肾病疗效肯定,糖宁通络胶囊无剂量依赖性。

5.糖尿病眼底病变的影响

第一次试验,采用雄性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药4周后进行眼底病理检查,综合镜检和定量观察结果提示二甲双胍和糖宁通络胶囊治疗组防治糖尿病眼底病变疗效不明显。

第二次试验,采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药12周后处理实验结果,眼底荧光造影结果:正常组无微血管瘤;模型组微血管瘤遍布网膜二甲双胍组(0.12 g/kg)组与模型组无明显差异;糖宁通络胶囊各剂量(0.9、1.8和3.6 g/kg)组微血管瘤数量减少,且中剂量组减少最为明显;视网膜厚度方面:整体网膜厚度无明显变化,但模型组与二甲双胍组神经纤维层厚度变薄;而糖宁通络胶囊各剂量组,神经纤维层厚度均好于模型组。眼底病理检查结果提示db/db模型组视网膜眼底病变主要以神经节细胞层神经元丢失胶质细胞增生为主,其余各层细胞与各层结构未见异常改变,二甲双胍和中药受试物低剂量治疗组病变损伤程度与db/db模型组相似未有防治缓解趋势,中药受试物高剂量治疗组和中药受试物中剂量治疗组较模型组干预防治效果明显,具有缓解减轻的趋势。

综上所述,糖宁通络胶囊具有较好的降糖作用,在本实验条件下与二甲双胍作用强度没有差异,显著改善糖耐量,作用优于二甲双胍,纠正糖代谢和脂质代谢紊乱;延缓微血管并发症的发生,眼底荧光造影和病理检查均提示糖宁通络胶囊对糖尿病并发的眼底病变作用明确,延缓糖尿病并发的肾病。

讨论

在药效学评价研究中动物实验是较为常用的模型之一,糖尿病模型主要分为:实验性、自发性和转基因糖尿病动物三类模型。自发性糖尿病动物其临床表现与人类糖尿病相似,可用于研究糖尿病的病因和发病机制,也可用于筛选糖尿病药物及研究其作用机制,是较理想的糖尿病模型。db/db小鼠由C57BL/KsJ近亲交配株常染色体隐性遗传衍化而来,属2型糖尿病模型,其体型极胖,在一个月时开始贪食及发胖,继而产生高血糖、高血胰岛素,胰高血糖素也升高,一般在10个月内死亡。自发性糖尿病小鼠能较好地表现出2型糖尿病患者的临床症状,是进行糖尿病发病机理研究和降糖药筛选的良好动物模型,是国内外较为认同的一种模型。

本试验采用了自发性糖尿病小鼠模型作为研究工具,对糖宁通络胶囊的降糖作用进行了重复评价研究。从动物行为状况、血糖、糖化血红蛋白、糖耐量、血清胰岛素和血脂等生化指标,眼底荧光造影和主要脏器进行病理检查等多角度来评价糖宁通络胶囊对2型糖尿病db/db小鼠的降糖活性及糖尿病合并症干预作用。

糖尿病的治疗和处理的主要终点是通过血糖控制达标来延缓和减少并发症的发生。研究表明HbA1c每下降1%,微血管并发症(眼、肾、神经 病变)的发生率降低37%,急性心肌梗死、卒中和充血性心力衰竭发生率下降6~12%。改善糖代谢和脂代谢异常对糖尿病并发症的治疗具有重要的意义。通过每周一次的持续血糖监测、糖化血红蛋白测定和糖耐量测定二次试验重复验证了糖宁通络胶囊对2型糖尿病db/db小鼠的降糖活性。在实验条件下,糖宁通络胶囊(0.9、1.8和3.6 g/kg)与二甲双胍(0.12 g/kg)降低血糖作用强度没有差异,显著改善糖耐量,作用优于二甲双胍。通过胰腺病理检测结果提示,糖宁通络胶囊对胰岛病理损伤程度有减轻作用。通过两次血脂生化指标检测和肝脏病理检查,结果提示糖宁通络胶囊给药12周对脂质代谢异常有一定的干预作用。第一次没有使用高脂、高糖小鼠饲料喂养,病理结果提示对肝脏细胞损伤有一定保护作用趋势;第二次使用高脂、高糖小鼠饲料持续喂养12周,肝脏脂肪病变严重,病理结果提示各组肝脏细胞气球样变和脂肪变性严重,糖宁通络胶囊和二甲双胍均未表现出保护作用;血脂水平检测结果提示糖宁通络组(1.8和3.6g/kg)能显著降低TG和CHO,有显著差异;能降低LDL,高剂量组(3.6g/kg)有显著性差异。对HDL有升高的趋势,但无统计学差异。对肝功能指标影响结果表明,与C57正常对照组比较,db/db小鼠模型组肝功能指标显著升高,有统计学差异。与db/db模型组小鼠比较,糖宁通络组能显著降低GTP和IGOT,有统计学差异。肝脏病理检测结果,模型组和给药组肝细胞损伤严重以气球样变和脂肪变性为主,各给药(糖宁通络胶囊和二甲双胍)治疗组无缓解肝细胞损伤的作用趋势。

3.对血清胰岛素与胰腺的影响

第一次试验,采用雄性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药4周处理实验结果,阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)和糖宁通络组(三个剂量,分别为1.8、3.6和7.2g/kg)与模型组比较血清胰岛素均无统计学差异(p<0.05)。胰腺病理检测结果,模型组胰岛体积缩小和局限性增生,各给药(糖宁通络胶囊和二甲双胍)治疗组有一定缓解胰岛细胞损伤的作用趋势。

第二次试验,采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药12周后处理实验结果,阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)和糖宁通络组(三个剂量,分别为0.9、1.8和3.6 g/kg)与模型组比较对血清胰岛素均无统计学差异(p<0.05)。胰腺病理检测结果,模型组胰岛体积增大,胰岛内细胞核数目增多,但胰岛形态及其基本结构未见异常,各治疗组病变损伤程度较模型组比较均有防治缓解趋势。

4.对糖尿病肾病及肾功能的影响

第一次试验,采用雄性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药4周后进行肾脏病理检查,综合镜检和定量观察结果提示二甲双胍和糖宁通络胶囊治疗组防治糖尿病肾病疗效肯定,糖宁通络胶囊无剂量依赖性。

第二次试验,采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药12周后处理实验结果,与C57正常对照组比较,db/db小鼠模型组血清肌酐(CRE)和尿素氮(BUN)显著升高(p<0.05)。阳性药物(二甲双胍,剂量0.12g/kg)与模型组比较均无统计学差异(p<0.05)。糖宁通络高剂量 (3.6 g/kg) 组与模型组比较血清肌酐有统计学差异(p<0.05),糖宁通络胶囊能一定程度降低肾功能损害。同时对小鼠尿蛋白进行半定量检测,模型组和二甲双胍组尿液蛋白检测结果为阳性(+++),糖宁通络胶囊组尿液蛋白检测结果为阳性(++),糖宁通络胶囊有一定程度的降低糖尿病并发的肾功能损害。给予药物处理12周后肾脏病理检查,综合镜检和定量观察结果提示:肾脏可逆性损伤主要以肾小管上皮细胞水肿为主,肾小球均未发现异常,各治疗组病变损伤程度较db/db模型组比较均有防治缓解趋势。糖宁通络胶囊治疗组防治糖尿病肾病疗效肯定,糖宁通络胶囊无剂量依赖性。

5.糖尿病眼底病变的影响

第一次试验,采用雄性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药4周后进行眼底病理检查,综合镜检和定量观察结果提示二甲双胍和糖宁通络胶囊治疗组防治糖尿病眼底病变疗效不明显。

第二次试验,采用雌性6~8 周龄db/db自发性糖尿病小鼠作为模型,饲养一周后开始给药,给药12周后处理实验结果,眼底荧光造影结果:正常组无微血管瘤;模型组微血管瘤遍布网膜二甲双胍组(0.12 g/kg)组与模型组无明显差异;糖宁通络胶囊各剂量(0.9、1.8和3.6 g/kg)组微血管瘤数量减少,且中剂量组减少最为明显;视网膜厚度方面:整体网膜厚度无明显变化,但模型组与二甲双胍组神经纤维层厚度变薄;而糖宁通络胶囊各剂量组,神经纤维层厚度均好于模型组。眼底病理检查结果提示db/db模型组视网膜眼底病变主要以神经节细胞层神经元丢失胶质细胞增生为主,其余各层细胞与各层结构未见异常改变,二甲双胍和中药受试物低剂量治疗组病变损伤程度与db/db模型组相似未有防治缓解趋势,中药受试物高剂量治疗组和中药受试物中剂量治疗组较模型组干预防治效果明显,具有缓解减轻的趋势。

综上所述,糖宁通络胶囊具有较好的降糖作用,在本实验条件下与二甲双胍作用强度没有差异,显著改善糖耐量,作用优于二甲双胍,纠正糖代谢和脂质代谢紊乱;延缓微血管并发症的发生,眼底荧光造影和病理检查均提示糖宁通络胶囊对糖尿病并发的眼底病变作用明确,延缓糖尿病并发的肾病。

证券代码:002424 证券简称:贵州百灵 公告编号:2014-013

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 2014年第一次临时股东大会决议的公告

本公司及其董事、监事、高级管理人员保证公告内容真实、准确和完整,并对公告中的虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏承担责任。

特别提示:本次股东大会没有新增、变更或否决议案的情况。

一、会议召开情况

1、会议召开时间:2014年1月27日上午10时

2、会议地点:贵州省安顺市经济技术开发区西航大道贵州百灵企业集团制药股份有限公司会议室

3、会议召集人:贵州百灵企业集团制药股份有限公司董事会

4、会议召开方式:现场召开

5、会议主持人:董事长 姜伟 先生

6、会议的召开符合《公司法》、《上市公司股东大会规则》及《公司章程》的有关规定。

二、会议出席情况

出席本次会议的股东及股东代理人 3人,代表股份339,100,000股,占公司有表决权股份总数470,400,000股的72.09%。公司董事、监事、高级管理人员和公司聘请的见证律师出席了会议。

三、提案审议表决情况

会议以现场记名投票表决方式,审议并通过了以下议案:

(一)审议通过《关于董事会换届选举的议案》;

本次股东大会采取累积投票制选举产生公司第三届董事会董事。

1. 选举姜伟先生为董事 ;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

2. 选举姜勇先生为董事 ;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

3 选举牛民先生为董事;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

4.选举况劭华先生为董事;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

5.选举陈培先生为董事;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

6. 选举王洪先生为独立董事 ;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

7.选举杨世林先生为独立董事 ;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

8.选举何建国先生为独立董事 ;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

9. 选举果德安先生为独立董事。

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

依据《公司章程》规定,上述各位当选董事任期为三年(起止时间为2013年12月25日至2016年12 月24日)。

(二)审议通过《关于监事会换届选举的议案》;

本次股东大会采取累积投票制选举产生公司第三届监事会监事。

1.选举王晓冬女士为第三届监事会非职工代表监事 ;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

2.选举夏文先生为第三届监事会非职工代表监事;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

3.选举李惠芳女士为第三届监事会非职工代表监事。

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %。

依据《公司章程》规定,上述各位当选监事任期为三年(起止时间为2013年12 月25 日至2016年12 月24日)。

(三)审议通过《关于调整募集资金投资项目和超募资金投资项目实施进度、投资总额的议案》;

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %;反对:0股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的0 %;弃权:0 股;占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 0 %。

(四)审议通过《关于募集资金投资项目的结余资金转入超募资金专户的议案》。

同意:339,100,000股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 100 %;反对:0股,占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的0 %;弃权:0 股;占参加表决的股东及股东代理人所持表决权的 0 %。

四、律师出具的法律意见

贵州北斗星律师事务所谢晓海、罗安静律师接受委托,对公司2014年第一次临时股东大会进行见证,并出具了相关的法律意见书,认为公司本次股东大会召集、召开程序,出席会议人员资格,表决程序均符合《公司法》、《证券法》和《公司章程》的规定,本次股东大会通过的决议合法有效。

五、备查文件

1、贵州百灵企业集团制药股份有限公司2014年第一次临时股东大会决议;

2、贵州北斗星律师事务所关于贵州百灵企业集团制药股份有限公司2014年第一次临时股东大会的法律意见书。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司
董 事 会
2014年1月27日

证券代码:002424 证券简称:贵州百灵 公告编号:2014-014

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于第三届董事会第一次会议决议的公告

本公司及其董事、监事、高级管理人员保证公告内容真实、准确和完整,公告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司第三届董事会第一次会议于2014年1月27日下午2点在公司三楼会议室现场召开,会议通知及相关资料于2014年1月16日以传真、电子邮件的方式发出。应参加会议的董事9名,实际参加会议的董事9名,公司监事及高级管理人员列席了本次会议。会议由董事长姜伟先生主持,会议的召开符合《公司法》及《公司章程》的有关规定。全体董事经过审议通过了以下议案:

一、审议通过《关于选举公司董事长的议案》;

表决结果:9票赞成,0票反对,无弃权票。一致通过。

公司董事会一致同意选举姜伟先生担任公司第三届董事会董事长,任期三年(起止时间为2014年1月27日至2016年12月24日)。

二、审议通过《关于选举产生董事会各专门委员会委员的议案》;

表决结果:9票赞成,0票反对,无弃权票。一致通过。

公司董事会一致同意第三届董事会各专门委员会组成如下:

战略委员会委员由姜伟先生、姜勇先生、牛民先生、陈培先生、王洪先生、杨世林先生、果德安先生组成,其中姜伟先生任战略委员会召集人;

审计委员会委员由姜伟先生、牛民先生、何建国先生、王洪先生、杨世林先生组成,其中何建国先生为审计委员会召集人;

提名委员会委员由姜伟先生、姜勇先生、杨世林先生、果德安先生、何建国先生组成,其中杨世林先生任提名委员会召集人;

薪酬与考核委员由姜伟先生、况劭华先生、王洪先生、何建国先生、果德安先生组成,其中王洪先生任薪酬与考核委员会召集人。

以上董事会各专门委员会委员的任期三年(起止时间为2014年1月27日至2016年12月24日)。

本公司董事会声明:公司董事会提名委员会、审计委员会、薪酬与考核委员会成员由不少于三名董事组成,其中独立董事占半数以上并担任召集人,审计委员会的召集人为会计专业人士,符合《深圳证券交易所中小企业板上市公司规范运作指引》的规定。

三、审议通过《关于聘任公司高级管理人员的议案》;

表决结果:9票赞成,0票反对,无弃权票。一致通过。

公司董事会一致同意聘任姜伟先生为公司总经理,姜勇先生、牛民先生、陈培先生为公司副总经理,牛民先生为董事会秘书,郑荣女士为财务总监,任期三年(起止时间为2014年1月27日至2016年12月24日)。

本公司董事会声明:董事会中兼任公司高级管理人员以及由职工代表担任的董事人数总计未超过公司董事总数的二分之一。公司独立

董事对公司董事会聘任高级管理人员事项发表了同意的独立意见。

关于《贵州百灵企业集团制药股份有限公司独立董事关于聘任公司高级管理人员的独立意见》详见公司指定信息披露媒体《中国证券报》、《证券时报》及巨潮资讯网(http://www.cninfo.com.cn)。

四、审议通过《关于聘任公司内部审计部门负责人的议案》;

表决结果:9票赞成,0票反对,无弃权票。一致通过。

公司董事会一致同意聘任曾迦娟女士为公司内部审计部门负责人任期三年(起止时间为2014年1月27日至2016年12月24日)。

五、审议通过《关于聘任公司证券事务代表的议案》。

表决结果:9票赞成,0票反对,无弃权票。一致通过。

公司董事会一致同意聘任陈智先生为公司证券事务代表,任期三年(起止时间为2014年1月27日至2016年12月24日)。

公司董事会对张锦芬女士在担任公司董事期间,黄炯先生在担任公司董事、总经理期间,车景文女士在担任公司财务总监期间,曹国华先生、赵万一先生、周汉华先生、张铁军先生在担任公司独立董事期间,田芬女士在担任公司内部审计部门负责人期间对公司所做出的贡献表示衷心的感谢!

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司
董 事 会
2014年1月27日

附件:

简历

董事简历:

姜伟先生:公司实际控制人。中国国籍,无境外居留权,男,53岁,1982 年毕业于贵阳中医学院药学系,大学文化,高级工程师。历任安顺制药厂厂长、贵州百灵制药有限公司董事长、贵州百灵企业集团制药有限公司董事长、贵州百灵企业集团制药股份有限公司董事长。姜伟先生1997 年当选安顺地区青年联合会第一届委员,安顺地区商会理事,贵州商会第八届执委,1998 年当选安顺市第三届人大代表, 1998 年当选安顺地区政协委员, 2000 年当选安顺市政协委员,2002 年当选第九届贵州省人大代表, 2004 年受聘为安顺市首批“市管专家”,2005 年荣获“贵州省劳动模范”称号, 2005 年被评为贵州省优秀中国特色社会主义事业建设者,2006 年当选为“贵州年度都市人物”,2007 年当选第十届贵州省人大代表。截至目前,姜伟先生持有本公司股票248,019,200股,未发现有《公司法》、《公司章程》中规定的不得担任公司董事的情况,也未受到中国证监会及其他有关部门的处罚和证券交易所的惩戒。

姜勇先生:中国国籍,无境外居留权,男,46 岁,大专学历,高级经济师。历任安顺制药厂副厂长、贵州百灵制药有限公司副总经理、贵州百灵企业集团制药有限公司副总经理。姜勇先生系公司实际控制人