

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于糖宁通络胶囊研发项目的进展公告

本公司及董事会全体成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。

风险提示：

鉴于药物研发的复杂性、风险性和不确定性，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、本研究项目存在不能达到研究目标的可能性风险；
- 2、本次研发进展不会对公司目前经营产生重大影响。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司（以下简称“公司”）于 2015 年 1 月 26 日与香港大学签订了《合作研究合同》，公司委托香港大学研究开发“糖宁通络胶囊治疗糖尿病及并发症作用机理的研究”项目，相关公告详见 2015 年 1 月 27 日公司指定信息披露媒体《证券时报》、《中国证券报》和巨潮资讯网（<http://www.cninfo.com.cn>）。

近日公司与香港大学对糖宁通络胶囊项目的研发情况作出第二次研究纪要，现将相关情况公告如下：

进展总结

根据双方合同和前期沟通的情况，并结合在前期的研究基础上，香港大学设计了以下两个子课题，系统地阐明糖宁通络胶囊的作用机制及其对其他类型糖尿病的治疗作用。子课题一，主要验证糖宁通络

胶囊治疗 II 型糖尿病作用和发现新的作用机理，着重阐明糖宁通络胶囊的作用机理，寻找可能存在的作用靶点，为下一步的药物开发获取相关的化学组分信息。子课题二：主要考察糖宁通络胶囊是否对 I 型糖尿病和免疫型糖尿病有治疗作用，如果有治疗作用的话，那么什么是它的作用机制？目前两个子课题都获得了良好的进展。

对子课题 1，糖宁通络胶囊对 II 型糖尿病高血糖和胰岛素抵抗作用的实验的进展情况总结如下：

1、采用靶向疾病的 PCR array 技术与胰岛素抵抗的相关基因在脂肪组织、肝脏和肾脏中的表达，结果采用生物信息学的方法进行整合，发现糖宁通络胶囊主要调节与糖异生和脂质代谢相关的基因，这与我们在动物实验中的观察取得了一致；

2、通过整合分析的方法，发现糖宁通络胶囊调节的这些相关基因能够影响到 insulin/IGF 相关的信号通路，从而调节糖尿病鼠胰岛素的敏感性；

3、进一步研究发现糖宁通络胶囊能够特异性地调节糖尿病鼠脂肪组织中炎症因子的释放，而这些炎症因子在以往的科学研究中已经被证明是影响肝脏和肌肉糖脂代谢的重要因素。这一结果与我们在动物实验中的观察一致；

4、糖宁通络胶囊的作用机理可能通过调节脂肪组织微环境；

5、进一步的研究将会确定糖宁通络胶囊在脂肪组织微环境中作用的细胞及分子靶点，并寻找合适的离体和在体模型对结论进行确证。

对于课题 2，糖宁通络胶囊对 I 型糖尿病高血糖和胰岛素抵抗作用的实验的进展情况总结如下：

1、糖宁通络胶囊对于 I 型糖尿病引起的体重下降情况有所改善，但与模型组相比并无显著性的差异；

2、模型小鼠的随机血糖随时间推进升高，至第三周达到顶点之后有所下跌；糖宁通络胶囊能够显著降低模型小鼠的随机血糖水平，这种作用呈现剂量依赖关系；胰岛素具有降糖作用，其作用与糖宁通络胶囊中剂量相近，优于低剂量组；糖宁通络胶囊高剂量组效果优于胰岛素组；

3、在空腹血糖、糖耐量以及糖化血红蛋白指标上，各组作用与随机血糖结果具有相似的趋势；胰岛的病例切片结果显示，胰岛素组、糖宁通络中、低剂量组对于胰岛细胞的保护作用并不明显，而高剂量组对于胰岛细胞的保护有比较显著的作用；

4、以上结果提示，糖宁通络胶囊对于 I 型糖尿病造成的高血糖症状的改善作用，可能存在胰岛素依赖和非胰岛素依赖的两种作用机制并存的情况；肾脏组织切片提示模型小鼠肾小球仅有轻度至中度损伤，而各治疗组小鼠肾脏不具备明显的病理特征，这提示糖宁通络胶囊可能延缓糖尿病肾病的发病进程；

5.进一步的机制有待深入研究。

后期计划：

在接下来的研究中，香港大学将在进一步确认糖宁通络胶囊治疗 I、II 型糖尿病的证据同时，也会注意是否有不良反应的出现，着重从

改善胰岛和炎症这个角度寻找，并找到相应的靶点，深入探讨糖宁通络胶囊治疗 I、II 型糖尿病的作用机制。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2015 年 12 月 08 日