

中医药调控HIF-1 α 通路治疗呼吸系统疾病的研究进展

崔彤彤¹, 王雪慧^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院呼吸科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年10月4日; 录用日期: 2025年10月28日; 发布日期: 2025年11月6日

摘 要

缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)在呼吸系统疾病发病过程中可以通过调节氧化应激、炎症反应、血管生成、细胞凋亡和自噬等途径促进细胞的存活和恢复,呼吸系统的疾病关系密切, HIF-1 α 的下调在缺氧下显著增加了细胞毒性和DNA损伤,对支气管上皮细胞造成一定损伤。既往诸多研究表明中医药干预HIF-1 α 信号通路治疗呼吸系统疾病。本文章总结了HIF-1 α 信号通路 with 呼吸系统疾病发病机制之间的联系,并概述了中医药在调节HIF-1 α 信号通路以治疗呼吸系统疾病的研究进展,以期为中医药防治提供新思路。

关键词

HIF-1 α , 呼吸系统, 中医药, 研究进展, 综述

Research Progress in Traditional Chinese Medicine Targeting the HIF-1 α Pathway for Respiratory Diseases Therapy

Tongtong Cui¹, Xuehui Wang^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Respiratory, The First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: October 4, 2025; accepted: October 28, 2025; published: November 6, 2025

Abstract

Hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) plays a critical role in the pathogenesis of respiratory diseases

*通讯作者。

文章引用: 崔彤彤, 王雪慧. 中医药调控 HIF-1 α 通路治疗呼吸系统疾病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 712-718. DOI: 10.12677/acm.2025.15113150

by regulating processes such as oxidative stress, inflammatory responses, angiogenesis, apoptosis, and autophagy, thereby promoting cell survival and recovery. The downregulation of HIF-1 α under hypoxic conditions significantly increases cytotoxicity and DNA damage, causing certain harm to bronchial epithelial cells. Numerous previous studies have demonstrated that Traditional Chinese Medicine (TCM) can intervene in the HIF-1 α signaling pathway for the treatment of respiratory diseases. This article summarizes the relationship between the HIF-1 α signaling pathway and the pathogenesis of respiratory diseases, and reviews recent advances in TCM targeting the regulation of the HIF-1 α signaling pathway for the treatment of respiratory disorders, aiming to provide new insights for the prevention and treatment of these diseases with TCM.

Keywords

HIF-1 α , Respiratory System, Traditional Chinese Medicine (TCM), Research Progress, Review

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

呼吸系统疾病发病率的上升,已严重影响着人类生命健康与生活质量[1]。近年来,随着分子生物学研究的深入,低氧诱导因子-1 α (Hypoxia-Inducible Factor-1 α , HIF-1 α)作为细胞应答低氧环境的核心调控因子,被证实广泛参与慢性阻塞性肺疾病(COPD)、支气管哮喘、肺纤维化及肺癌等多种呼吸系统疾病的病理过程,包括炎症应答、血管生成、能量代谢重塑和纤维化形成等关键环节,成为疾病防治研究的新靶点[2]。

在这一研究下,中医药通过中药复方整体调节、中药单体成分靶点的特点显示出独特优势,其作用机制与调控 HIF-1 α 信号通路密切相关,可能通过抑制 HIF-1 α 过度活化、调节下游靶基因表达,从而减轻气道炎症、延缓肺组织重构、改善气体交换功能。因此,系统性梳理中医药通过调控 HIF-1 α 通路治疗呼吸系统疾病的作用机制与研究进展,不仅有助于从现代科学角度阐释中医药疗效的深层内涵,也为研发新的治疗策略和药物提供了思路与依据。本文旨在对相关研究进行综述,以期为中西医结合防治呼吸系统疾病提供理论参考与研究方向。

2. HIF-1 α 通路概述

缺氧诱导因子 1 α (Hypoxia-inducible factor 1 alpha, HIF-1 α), HIF-1 α 是一种转录因子,在低氧负荷下被激活,在维持新陈代谢、氧平衡和生理反应中起关键作用,它通过影响血管重塑和血管生成来促进氧气输送,同时还通过参与氧化还原平衡和葡萄糖代谢来调节耗氧量[3],近期有诸多研究表明, HIF-1 α 与呼吸系统的疾病关系密切, HIF-1 α 的下调在缺氧下显著增加了细胞毒性和 DNA 损伤,对支气管上皮细胞造成损伤[4]。已有研究已经证实,缺氧诱导分子可以促进慢性阻塞性肺疾病患者中的炎症反应,并且其肺部过表达[5]。

3. HIF-1 α 通路与呼吸系统疾病关联

3.1. HIF-1 α 通路在呼吸系统调节机制

HIF-1 α 在呼吸系统疾病中具有双向调节作用,既具有致病性,又具有保护性。一方面通过糖酵解重

编程、泛素化失衡、ROS 积累及焦亡/铁死亡通路, 放大炎症与组织损伤。另一方面具有一定的保护性, 在特定条件下可增强抗氧化能力, 促进组织修复, 通过抑制 HIF-1 α 通路来调节巨噬细胞极化平衡, 从而减轻相关的病理损伤、炎症和氧化应激[6], 并且对 ROS 诱导的细胞死亡具有成骨细胞保护作用。然而关于 HIF-1 α 通路与呼吸系统上的调节机制较为复杂, 且具有高度动态性, 它几乎参与了呼吸系统疾病的关键环节, 以下将从不同疾病角度进行讨论并阐述。

3.1.1. HIF-1 α 通路与慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 它是一种严重的气道和肺部慢性炎症性疾病, 其特征是气流不完全可逆、炎症、粘液分泌过多和支气管粘膜上皮病变[7]。研究表明, COPD 患者肺组织和血清中 HIF-1 α 的表达水平显著升高, 导致 COPD 患者肺血管重塑和肺动脉高压加重[8]。在一项前瞻性临床研究提出, HIF-1 α 升高或将作为慢性阻塞性肺疾病非放射性诊断生物标志物, COPD 患者的 HIF-1 α 水平显著高于对照组, 并且最佳临界值对 COPD 诊断产生了一定的敏感性和特异性[9]。在关于其基础实验中, 通过小鼠香烟烟雾(Cigarette Smoke, CS)暴露建立 COPD 模型中, 地高辛可保护 CS 诱导的小鼠 COPD, 并可能通过 HIF-1 α 信号通路预防 CS 诱导的小鼠模型, 这表明 HIF-1 α 可能是慢性阻塞性肺病预防和治疗的潜在干预靶点[10]。Zhang 等人回顾性探讨 HIF-1 α 可能作为诊断慢性阻塞性肺病急性加重患者的无创血液生物标志物, 评估了 230 名患者血清 HIF-1 α 、血浆 ET-1 和 NO 水平, 比较有 PH 和无 PH 患者的临床特征, 血清 HIF-1 α 、血浆 ET-1 和 NO 水平在有和没有 PH 的 COPD 患者之间显示出显著差异[11]。

3.1.2. HIF-1 α 通路与支气管哮喘

哮喘的主要特征是气道高反应性、可逆气流限制和粘液产生增加, 其中发病主要原因是由于气道炎症, 并且在持续性哮喘症状的患者中, 高达 60% 的气道炎症主要由中性粒细胞[12]。近年来, 气道炎症与气道重塑已经成为研究热点, 气道重塑涉及气道平滑肌增厚、粘膜下腺体增生和胶原蛋白沉积。这些变化导致气道高反应性增加, 导致哮喘的严重程度增加和不可逆性, 在缺氧条件下, 可诱导许多细胞和分子的变化, 从而影响组织和器官的功能。HIF-1 α 在缺氧条件下上调, 在细胞代谢、增殖、迁移和细胞凋亡等多种生物学过程中发挥作用。研究表明, 炎症因子 TNF- α 通过调节 HIF-1 α 的蛋白质和 mRNA 表达水平来影响气道平滑肌细胞的功能, 从而影响气道炎症性疾病的发展[13] [14]。

3.1.3. HIF-1 α 通路与肺部感染性疾病

肺炎是一种常见的急性呼吸道感染, 主要由细菌、病毒和真菌引起。其中支原体肺炎感染基础是由于一种主要的气道病原体, 在肺组织中引起的氧化应激、炎症反应可加速肺组织细胞凋亡, 最终导致肺炎的发展。研究发现, MP 可引起小鼠肺组织中 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 等促炎细胞因子水平及氧化应激产物丙二醛水平的升高, 抗氧化酶 SOD 降低[15]。王等人探讨 HIF-1 α 水平对新生儿肺炎病情、疾病转归有一定预测指标可能, 发现新生儿肺炎患儿的血清 UCP2、HIF-1 α 水平呈高表达, 并与疾病转归密切相关, 可作为预测 NP 患儿疾病转归的潜在标记物[16]。

3.1.4. HIF-1 α 通路与肺癌

肺癌是全球癌症相关死亡的主要原因, 其中非小细胞肺癌(NSCLC)是主要组织病理学亚型, 实体瘤由于其快速增殖而经常出现缺氧, 而缺氧微环境是肿瘤进展的关键驱动因素, 肿瘤对低氧水平的适应主要涉及缺氧诱导因子(HIF)信号通路的激活[17]。Li 等人发现桂芪白术汤通过调节 HIF-1 α /DNA-PKcs 轴介导的 DNA 非同源末端连接(NHEJ)修复在非小细胞癌放疗中的作用, 下调了 NSCLC 细胞中 HIF-1 α 、DNA-PKcs 和 NHEJ 修复相关蛋白的表达, 从而增强了非小细胞癌的放射敏感性[18]。

3.1.5. HIF-1 α 通路与肺纤维化

肺纤维化(PF)是一种慢性、进行性、不可逆的肺间质性疾病。在以往的研究中巨噬细胞已被认为在肺纤维化发病机制中起重要作用。Liang 等人发现在小鼠肺纤维化模型中, HIF-1 α 上调, 巨噬细胞向 M2 表型极化, 从而减轻了肺上皮细胞的纤维化, 并且在动物实验中进一步表明, 敲低 HIF-1 α 、PRMT1 和 STAT6 可缓解博来霉素诱导的小鼠肺纤维化[19]。上皮间质化(EMT)在肺、肾和肝脏等器官的纤维化进程中起着关键作用。在特定生理和病理条件下, 上皮细胞失去极性, 发生形态改变, 伴随 E-钙粘素等上皮标志蛋白的丢失或表达下调, 同时 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)表达上调。这些变化导致细胞黏附能力减弱, 增殖和迁移能力增强。HIF-1 α 作为 EMT 的关键调控因子, 参与促进肺纤维化的发生与发展。Chen [20]等发现补肺益气汤抑制 PI3K、Akt、mTOR 和 HIF-1 α 磷酸化, 减少糖酵解并增强自噬。组织病理学分析证实纤维化和上皮间质转化减少, 为后续治疗肺纤维化提供了一种新的治疗思路。

3.1.6. 综合评述

尽管现有研究初步揭示了 HIF-1 α 在 COPD、哮喘、肺纤维化、肺癌及肺部感染等多种肺系疾病中的关键作用, 但其研究深度与临床转化仍面临共性问题。首先, 研究模型较为单一, 多数机制探索依赖于香烟烟雾、博来霉素等诱导的动物模型, 其病理过程与人类疾病的复杂性存在差距。其次, 机制研究多集中于现象描述, 对 HIF-1 α 上下游具体的信号调控网络及其细胞特异性功能剖析不足。最关键的是, 这些发现的临床转化价值仍有待验证, 多数基础研究的成果尚未通过大规模、前瞻性临床研究予以确认。因此, 未来研究需构建更接近人类疾病的模型, 深入解析 HIF-1 α 的核心调控机制, 并积极开展临床转化研究, 以真正明确其作为诊断标志物或治疗靶点的可行性。

3.2. 中医药调控 HIF-1 α 通路治疗呼吸系统疾病

中医药通过多成分、多靶点的协同作用调控 HIF-1 α 通路, 为治疗呼吸系统疾病提供了独特思路。研究发现, 中药活性成分及复方(如补肺活血汤、清肺化痰汤)可通过抑制 HIF-1 α 过度活化, 减轻肺部炎症风暴和缺氧损伤, 在慢性阻塞性肺病、哮喘、肺纤维化及肺部感染性疾病中展现出潜在应用价值。

3.2.1. 中药复方对 HIF-1 α 通路的影响

Xue [21]等人发现七白平飞胶囊可以显著上调 COPD 大鼠模型中的生物钟基因 BMAL1, 降低肺组织中的 HIF-1 α 水平。同时, 七白平飞胶囊抑制糖酵解环节关键酶的激活, 以减轻 COPD 大鼠炎症。此外, 在细胞实验中进一步验证, 敲低 BMAL1 部分基因表达, 拮抗七白平飞胶囊对 BMAL1 水平的作用, 上调 HIF-1 α 的表达, 减弱对糖酵解关键酶和炎症因子的抑制作用。Yang [22]等人通过网络药理学、分子对接、实验验证了参芪调肾方治疗慢性阻塞性肺疾病的潜在机制, KEGG 分析主要富集于与炎症、免疫和氧化应激密切相关的 HIF-1 相关信号通路, 体内实验验证参芪调肾方下调慢性阻塞性肺疾病大鼠 HIF-1 α 等相关通路, 抑制免疫炎症和氧化应激相关途径在抗炎中发挥关键作用。罗[23]等人发现清金化痰汤抑制 IL-6/STAT3/HIF-1 α 通路, 介导的细胞凋亡和炎症治疗慢性阻塞性肺疾病的机制结论: 清金化痰汤能够通过抑制 IL-6/STAT3/HIF-1 α 通路介导的细胞凋亡和炎症治疗 COPD, 与对照组相比, 清金化痰汤组大鼠表观症状明显缓解, 中性粒细胞、淋巴细胞数量显著减少, 巨噬细胞数量显著减少, TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平明显下降, IL-6、STAT3、HIF-1 α 的蛋白相对表达量显著减少。范[24]等人通过实验研究发现温阳化饮方可以改善大鼠体内的缺氧环境, 增加自噬水平, 并抑制 mTOR/HIF-1 α 表达, 从而缓解气道炎症。

3.2.2. 中药单体成分对 HIF-1 α 通路的影响

Fang 等人发现从麦冬根中分离出来的麦冬素 D 是参与急性肺损伤中的调节炎症、细胞萎缩和肠道通透性的主要关键成分, 麦冬素降低了肺微血管通透性, 抑制了小鼠肺组织的炎症反应和细胞凋亡, 并且

通过介导 HIF-1 α -VEGF 通路的失活发挥有益作用, 改善肺微血管内皮屏障功能障碍, 从而预防败血症诱导的急性肺损伤[25]。Pan 等人通过网络药理学及实验验证评估了五味子素 B 的潜在抗特发性肺纤维化特性, 五味子素 B 对肺纤维化小鼠模型显著降低了 TGF- β 诱导的成纤维细胞中胶原蛋白 I 和 α -SMA 的转录水平, HIF-1 α 信号通路在五味子素 B 在 IPF 治疗中潜在机制中的重要性。体外实验验证了五味子素 B 对 HIF-1 α 的影响, 对于特发性肺纤维化发展的潜在机制剖析出 HIF-1 α 通路为后续治疗的关键靶点[26]。胡等人在基础实验中发现三七皂苷在缓解 COPD 大鼠模型炎症和肺血管重塑方面的治疗潜力和机制基础。三七皂苷通过调节 TLR4/NF- κ B/HIF-1 α /VEGF 通路, 减轻了支气管和血管周围的炎症, 减少了 COPD 大鼠肺部炎症, 并探究出可能有血管重塑方面的潜力[27]。Ding 等人通过体内和体外实验发现红景天的主要成分红景天苷改善了肺泡上皮细胞上皮间质转化, 并减轻了博来霉素诱导的肺纤维化。通过抑制 HIF-1 α 通路, 红景天苷减轻内质网应激并减少细胞内 ROS 积累[28]。

4. 总结与展望

本研究表明, HIF-1 α 作为调节肺组织氧稳态的关键核转录因子, 在慢性阻塞性肺疾病、哮喘等多种呼吸系统疾病的发生与发展中发挥着核心作用。在中医药干预方面, 多种中药复方及单体成分均显示出可通过调控 HIF-1 α 通路, 从而缓解气道炎症、抑制氧化应激、减轻肺血管重塑, 并在调节细胞凋亡与自噬等方面展现出多靶点干预优势。

然而, 当前研究仍存在一定局限, 如论述疾病范围有限、机制挖掘深度不足, 且缺乏系统的临床转化验证。展望未来, 研究应在广度与深度上同步推进: 在机制层面, 需集中验证中药复方中的关键有效成分组合, 并利用 HIF-1 α 报告基因等高通量工具, 系统阐明其直接作用靶点与信号网络; 在模型层面, 应开发更符合中医“证候”特征的病证结合动物模型, 以研究方剂在特定病理状态下的调控差异; 在临床层面, 应推动基础研究成果向临床实践转化, 设计严谨的临床试验, 评估中医药靶向 HIF-1 α 在肺部感染性疾病、肺癌等更广泛呼吸系统疾病中的防治潜力, 为构建中西医结合的呼吸疾病诊疗体系提供更充分的证据支持。

参考文献

- [1] Morris, D.R., Qu, Y., Haas de Mello, A., Jones-Hall, Y.L., Liu, T., Weglarz, M., et al. (2025) Role of Hypoxia-Inducible Factors in Respiratory Syncytial Virus Infection-Associated Lung Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 3182. <https://doi.org/10.3390/ijms26073182>
- [2] Wang, S., Yang, D., Yuan, C., Wu, Y., Wang, Q., Wu, Y., et al. (2025) Herbal Formula Yi-Fei-Jie-Du-Tang Regulates Epithelial-Mesenchymal Transition and Vasculogenic Mimicry in Lung Cancer via HIF1 α -Mediated Ferroptosis. *Advanced Biology*, **9**, e2400306. <https://doi.org/10.1002/adbi.202400306>
- [3] Hua, J., Liu, L., He, B., Hu, W., Wu, Y., Han, Y., et al. (2025) Hif-1 α Protects Cigarette-Induced Airway Epithelial Cell Apoptosis in COPD by Activating Redd1. *International Immunopharmacology*, **161**, Article 115062. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.115062>
- [4] Ashraf, A., Zechmann, B. and Bruce, E.D. (2025) Hypoxia-Inducible Factor 1 α Modulates Acrolein-Induced Cellular Damage in Bronchial Epithelial Cells. *Toxicology*, **515**, Article 154158. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2025.154158>
- [5] Shukla, S.D., Walters, E.H., Simpson, J.L., Keely, S., Wark, P.A.B., O'Toole, R.F., et al. (2020) Hypoxia-Inducible Factor and Bacterial Infections in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respirology*, **25**, 53-63. <https://doi.org/10.1111/resp.13722>
- [6] Zhang, R., Zhong, Y., Liu, Q., Zhang, M., Wang, D., Li, S., et al. (2025) CGRP Alleviates Lipopolysaccharide-Induced ARDS Inflammation via the HIF-1 α Signaling Pathway. *Clinical Science*, **139**, 373-387. <https://doi.org/10.1042/cs20243170>
- [7] Yin, L., Li, S. and Pan, L. (2025) A Study on the Influencing Factors of Early Clinical Stability in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated by Pneumonia. *Journal of Thoracic Disease*, **17**, 6837-6849. <https://doi.org/10.21037/jtd-2025-156>
- [8] Zhou, W., Qu, J., Xie, S., Sun, Y. and Yao, H. (2021) Mitochondrial Dysfunction in Chronic Respiratory Diseases:

- Implications for the Pathogenesis and Potential Therapeutics. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2021**, Article ID: 5188306. <https://doi.org/10.1155/2021/5188306>
- [9] Atalay, N.A., Yormaz, B., Şahin, A., Sonmez, G., Colkesen, S.S., Vatansev, H., *et al.* (2025) Elevated HIF-1 α as a Diagnostic Biomarker in COPD: Correlations with EPO, Emphysema Index, and Pulmonary Function. *Respiratory Medicine*, **245**, Article 108184. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2025.108184>
 - [10] Zhang, K., Zhou, F., Zhu, C., Yuan, L., Li, D., Wang, J., *et al.* (2025) Role of Digoxin in Preventing Cigarette Smoke-Induced COPD via HIF-1 α Inhibition in a Mouse Model. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **20**, 1665-1678. <https://doi.org/10.2147/copd.s493856>
 - [11] Zhang, X., Zhou, Y. and Zhang, H. (2025) Clinical Significance of HIF-1 α , ET-1, and NO as Biomarkers in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Pulmonary Hypertension. *Biomolecules and Biomedicine*, **25**, 1389-1395. <https://doi.org/10.17305/bb.2024.11078>
 - [12] Zhou, L., Zhang, H., Liu, L., Zhang, F., Wang, L., Zheng, P., *et al.* (2025) Intermittent Hypoxia Aggravates Asthma Inflammation via NLRP3/IL-1 β -Dependent Pyroptosis Mediated by HIF-1 α Signalling Pathway. *Chinese Medical Journal*, **138**, 1714-1729. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003608>
 - [13] Wan, M., Yu, Q., Xu, F., You, L.X., Liang, X., kang Ren, K., *et al.* (2024) Novel Hypoxia-Induced HIF-1 α Activation in Asthma Pathogenesis. *Respiratory Research*, **25**, Article No. 287. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02869-0>
 - [14] Nguyen, V., Zhang, Q., Pan, F., Jin, Q., Sun, M., Tangthianchaichana, J., *et al.* (2023) Zi-Su-Zi Decoction Improves Airway Hyperresponsiveness in Cough-Variant Asthma Rat Model through PI3K/Akt1/mTOR, JAK2/STAT3 and HIF-1 α /NF- κ B Signaling Pathways. *Journal of Ethnopharmacology*, **314**, Article 116637. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116637>
 - [15] Salama, A., El-Fadaly, A.A. and Elgohary, R. (2024) Effect of Atorvastatin on Lipopolysaccharide-Induced Lung Inflammation and Hypoxia in Mice; Modulation of HIF-1 α , CINC and MIP-2. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **47**, 85-93. <https://doi.org/10.1080/08923973.2024.2436089>
 - [16] 王晓格, 杨林, 冯姝华. 血清 UCP2、HIF-1 α 水平对新生儿肺炎病情、疾病转归的预测效能[J]. 临床医学, 2024, 44(12): 4-7.
 - [17] Wang, M., Guo, Y., Liu, Y., Ma, S., Zhang, J., Li, Y., *et al.* (2025) UBXD8 Promotes Lung Cancer Progression and Activates the HIF-1 α Pathway. *Biochemical Pharmacology*, **240**, Article 117078. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2025.117078>
 - [18] Li, Y., Yang, G., Li, Q., Zhang, Y., Zhang, S., Zhou, T., *et al.* (2025) Guiqi Baizhu Decoction Enhances Radiosensitivity in Non-Small Cell Lung Cancer by Inhibiting the HIF-1 α /DNA-PKCS Axis-Mediated DNA Repair. *Phytomedicine*, **140**, Article 156591. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156591>
 - [19] Liang, J., Ran, Y., Hu, C., Zhou, J., Ye, L., Su, W., *et al.* (2025) Inhibition of HIF-1 α Ameliorates Pulmonary Fibrosis by Suppressing M2 Macrophage Polarization through PRMT1/STAT6 Signals. *International Immunopharmacology*, **146**, Article 113931. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113931>
 - [20] Chen, H., Zhang, Z., Song, Y., Hu, Q., Jin, D., Liu, S., *et al.* (2025) Unraveling the Therapeutic Mechanisms of Bufei Yiqi Decoction in Pulmonary Fibrosis: Modulation of Autophagy and Glycolysis Pathways. *International Immunopharmacology*, **162**, Article 115030. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.115030>
 - [21] Luan, X., Zhu, D., Hao, Y., Xie, J., Wang, X., Li, Y., *et al.* (2025) Qibai Pingfei Capsule Ameliorated Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) via HIF-1 α /Glycolysis Pathway Mediated of Bmal1. *International Immunopharmacology*, **144**, Article 113636. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113636>
 - [22] Yang, Q., Yin, D., Wang, H., *et al.* (2024) Uncovering the Action Mechanism of Shenqi Tiaoshen Formula in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease through Network Pharmacology, Molecular Docking, and Experimental Verification. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **44**, 770-783.
 - [23] 罗斌, 陈雨燕, 邱秀芳, 等. 清金化痰汤抑制 IL-6/STAT3/HIF-1 α 通路介导的细胞凋亡和炎症治疗慢性阻塞性肺疾病机制研究[J]. 陕西中医, 2025, 46(4): 462-466.
 - [24] 范晓璇, 张庆祥, 颜培正, 等. 基于 mTOR/HIF-1 α 通路探讨温阳化饮方对哮喘寒饮蕴肺证大鼠气道炎症细胞自噬的机制研究[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(8): 1886-1890.
 - [25] Fang, Y., Qiu, J., Xu, Y., Wu, Q., Huo, X. and Liu, S. (2025) Ophiopogonin D Alleviates Sepsis-Induced Acute Lung Injury through Improving Microvascular Endothelial Barrier Dysfunction via Inhibition of HIF-1 α -VEGF Pathway. *Cell Biochemistry and Biophysics*, **83**, 2519-2531. <https://doi.org/10.1007/s12013-024-01661-7>
 - [26] Pan, T., Wu, J., Qiu, X., Zhu, D., Wang, J., Li, T., *et al.* (2024) Identification of Potential Mechanisms of Schisandrin B in the Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis by Integrating Network Pharmacology and Experimental Validation. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **398**, 5389-5403. <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03605-7>
 - [27] Hu, Y., Fan, Q., Qiao, B., Xu, O., Lv, B., Han, N., *et al.* (2024) Alleviatory Role of *panax Notoginseng* Saponins in

Modulating Inflammation and Pulmonary Vascular Remodeling in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Mechanisms and Implications. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **21**, Article 2329282. <https://doi.org/10.1080/15412555.2024.2329282>

- [28] Ding, C., Guo, Z., Liao, Q., Zuo, R., He, J., Ye, Z., *et al.* (2024) Network Pharmacology and Machine Learning Reveal Salidroside's Mechanisms in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Treatment. *Journal of Inflammation Research*, **17**, 9453-9467. <https://doi.org/10.2147/jir.s493171>