

## 基于 AI 技术的衰老疾病动物模型实验课的设计与应用\*

卫红飞<sup>1</sup> 裴郁郁<sup>2</sup> 崔佳润<sup>1</sup> 李晓慧<sup>1</sup> 宋朝霞<sup>1</sup> 张纪周<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 吉林大学基础医学院动物实验中心, 长春 130021; <sup>2</sup> 长春财经学院, 长春 130012;

<sup>3</sup> 吉林大学基础医学院生物化学教研室, 长春 130021

**[摘要]** 衰老疾病实验动物模型是研究衰老机制和研发抗衰老药物的重要手段, 它在生命科学、医学、药学等多个学科领域扮演着重要角色。本文以生物医学科学专业本科生为教学对象, 将传统动物实验课程与人工智能 (AI) 结合, 设计了利用 AI 技术对数据进行建模和分析, 通过筛选衰老疾病模型的重要标志物构建衰老疾病动物模型的课程, 从而为生物医学科学专业的实验课程建设提供个性化和创新性的教学方法。

**[关键词]** 衰老; 疾病动物模型; 人工智能; 生物医学科学; 实验课程

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.02.024

### Integrating AI technology in the development and application of animal models for aging disease research

Wei Hongfei<sup>1</sup>, Pei Yuyu<sup>2</sup>, Cui Jiarun<sup>1</sup>, Li Xiaohui<sup>1</sup>, Song Zhaoxia<sup>1</sup>, Zhang Jizhou<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Center of Animal Experiment, College of Basic Medical Sciences, Jilin University, Changchun 130021; <sup>2</sup> Changchun University of Finance and Economics, Changchun 130012; <sup>3</sup> Department of Biochemistry, College of Basic Medical Sciences, Jilin University, Changchun 130021

**[Abstract]** Experimental animal models of aging diseases are critical tools for elucidating the mechanisms of aging and for developing anti-aging therapeutics. These models hold significant importance across various disciplines, including life sciences, medicine, and pharmacology. In this study, we integrate traditional animal experimentation with artificial intelligence (AI) to enhance the educational experience of undergraduate biomedical science students. By identifying key criteria for aging disease models, we aim to develop a comprehensive course on animal models of aging diseases. This approach allows us to offer personalized and innovative experimental teaching content, thereby enriching the experimental course framework for biomedical science programs.

**[Key words]** Aging; Animal model of disease; Artificial intelligence; Biomedical science; Experimental course

生物医学科学专业是培养具备生物学、基础医学和遗传学等基本知识和技能的一门专业。实验教学中的动物实验在该专业本科生培养过程中发挥着重要作用, 它可将理论课程中的基础知识与动手实践相结合, 从而激发学生自主学习的积极性, 提高学生动手操作能力, 提升学生提出问题-分析问题-解决问题的能力<sup>[1]</sup>。

近年来, 随着人工智能 (Artificial intelligence, AI) 技术的快速发展, AI 技术正逐步应用到医学生物学等实验教学课程中<sup>[2-4]</sup>。为构建具有我院特色的生物医学科学本科生的实践教学课程体系, 吉林大学基础医学院动物实验中心为生物医学科学专业开设了衰老疾病动物模型实验课, 并结合智慧课堂设计了衰老小鼠常规指标检测、衰老疾病模型数据的查找以及衰老疾病预测模型构建与验证等实验内容, 旨在提高学生的学习兴趣 and 动物实验基本操作技术, 为生物医学科学专业及医学临床专业的本科生和研究生搭建衰老疾病研究

的创新性实验动物教学实践平台。

#### 1 基于 AI 技术的衰老疾病动物模型实验课的设计

随着计算系统生物学领域的不断完善和新的衰老生物标志物的开发, AI 有望成为衰老研究的主要研究工具之一<sup>[5]</sup>。过去, AI 技术主要用于以科学研究和医疗为目的来储存蛋白质和分子结构信息。最近几年, AI 技术已可在数据库中开展预测和建模, 这对衰老等相关疾病的早期诊断、早期干预具有重要意义<sup>[6]</sup>。此外, 随着基因组学、蛋白质组学、转录组学、下一代测序技术的发展, 人体与外部环境之间的相互作用得以进一步了解, 而这些外部环境因素在衰老过程中起着关键作用<sup>[7]</sup>。因此, 本实验课将传统动物学实验内容与 AI 技术结合, 旨在拓展实验内容和方法, 培养学生创新能力。

##### 1.1 衰老疾病动物模型课程的设计思路

本实验课程开课, 生物医学科学本科生应该具备基础医学相关知识, 实验动物学相关知识,

收稿日期: 2024-04-09 修回日期: 2024-05-09 录用日期: 2024-05-13

\* 吉林省科技厅项目 (20220505040ZP); 吉林大学数字教学研究与实践项目

如: 各种疾病实验动物模型的建立、实验动物福利伦理要求和实验动物基本技术操作技能, 在此基础上, 教师带领学生构建自然衰老和加速衰老小鼠模型, 对比不同月龄小鼠的体质量、体温、心率、血压等基本生理参数和血糖、血脂、激素水平等生化指标, 分析比较衰老过程中各项指标变化。将 AI 技术用于衰老疾病动物模型课程是在传统实验课程的基础上, 计算机辅助完成实验设计和检测。首先, 对前期实验课收集的多维度数据进行预处理, 包括清理、标准化和特征提取, 以便于后续模型训练和分析; 其次, 选择合适的算法, 如: 逻辑回归、决策树、神经网络等来构建衰老疾病预测模型; 最后, 将收集到的数据划分为训练集和测试集, 同时对预测模型进行训练与验证, 以对比不同预测模型的性能, 评估 AI 技术在衰老疾病预测中的有效性。

通过完成上述实验操作内容, 不仅使学生能

掌握如何查找和应用与衰老相关的各种数据库, 还能参与构建衰老疾病动物模型过程, 确定衰老疾病模型的重要标志物和模型评价标准, 并利用 AI 技术进行数据分析和对比。

### 1.2 应用于衰老研究的 AI 技术

应用于衰老疾病模型的 AI 技术主要包括机器学习 (Machine learning, ML)、深度学习 (Deep learning, DL)、强化学习 (Reinforcement learning, RL)、生成性对抗网络 (Generative adversarial networks, GANs)、Meta 学习 (Meta learning, ML)、支持向量机 (Support vector machines, SVM)、随机森林 (Random forest, RF)、梯度推进机 (Gradient boosting machine, GBM)、深度优先搜索算法 (Depth-first-search, DFS)、K 近邻法 (K-nearest neighbor, KNN), 见图 1。近几年, 以神经网络 (Deep neural network, DNN) 为代表的 DL 成为研究衰老疾病模型的热点<sup>[8]</sup>。这也是本实验课的重点和难点。

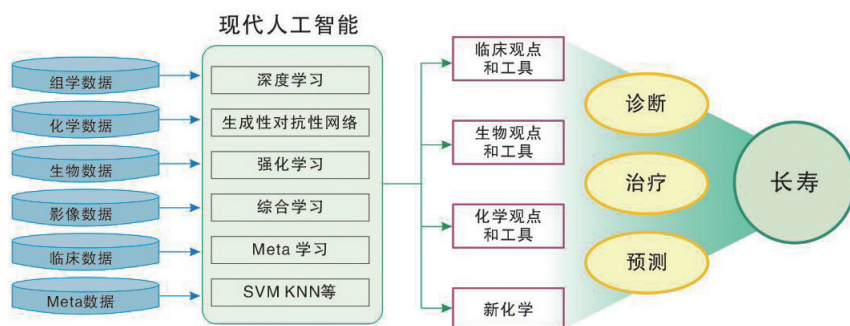


图 1 人工智能技术应用衰老疾病的研究示意图

Fig. 1 A schematic diagram of the application of artificial intelligence to the study of aging diseases

### 1.3 应用于构建衰老疾病动物模型所需的网络资源

目前, AI 领域用于衰老疾病动物模型的网络资源主要有 CellAge、GenAge、Geroprotectors 和 Aging-Chart 数据库<sup>[9-10]</sup>。根据我院的教学条件, 我们利用智慧课堂选用了几种不同衰老疾病模型的网络数据库和资源, 用于衰老疾病动物模型构建。其中, CellAge 数据库 (<http://genomics.senescence.info/cells/>) 是一个与细胞衰老相关的基因数据库, 它包括与长寿基因相关联的各种资源; GenAge 数据库 (<http://genomics.senescence.info/genes/>) 是与年龄相关的基因基准数据库; Geroprotectors 数据库 (<http://Geroprotectors.org/>) 提供了 11 种野生型模式生物进行的 250 多次延长寿命实验, 以及 200 多种可延长寿命的化合物数据和现有的经批准可供人类使用的化合物。AgingChart 数据库 (<http://agingchart.org>) 提供了一个衰老与长寿有关的信号通路列表。总之, 利用智慧课堂及网络资源可让学生了解和运用各种与衰老疾病相关的基因数据库和疾病模型数据库, 并作为数据挖掘的资源。

## 2 基于 AI 技术的衰老疾病动物模型实验课的实施

### 2.1 项目式学习教学方法的应用

传统教学方式属于被动式教学, 很难激发学生的学习兴趣, 往往达不到预期教学效果。项目式学习教学法是指师生通过共同实施的一个完整“项目”而进行的教学活动。该项目既是活动导向教学的基本方法, 同时也是一种课程模式。本实验课按照项目式学习教学模式的 6 个步骤, 即确定任务、制订计划、决策、实施计划、检查控制和评价反馈制定实验课教学方案。

首先, 学生根据自己感兴趣的“项目”自愿组合成一个小组, 即确定项目任务。项目研究小组既可在老师设计的项目中进行选择, 也可依据课程相关内容设计自己感兴趣的项目。每个项目可由 3~5 名组员组成。教师设计的疾病动物模型实验项目分为两个方面: ①小鼠衰老疾病模型的理化指标检测; ②基于 AI 技术的小鼠衰老疾病模型的构建与验证。其次, 各组由教师协助进行工作分工, 制定项目计划, 然后由组员在查找资料、

讨论后制定衰老动物疾病动物模型的实验方案和计划;最后由教师进行把关和决策。最后,组员按计划进行实施,并将每一步的实验结果制作成 PPT 文件进行展示、分享或讨论。

此过程使参与人员都发挥自己的优势,表达自己的见解和观点,而教师对各组学生的课堂表现、基本操作技能、衰老疾病模型的评价进行检查和指导,最后汇总各组结果进行评价反馈。

## 2.2 AI 技术与衰老疾病动物模型标志物的筛选

衰老标志物是评价衰老疾病动物模型是否成功的重要指标, AI 技术为衰老生物标志物的开发提供了有效帮助。在本实验课教学过程中,首先,检测不同月龄小鼠的基本生理参数和常规生化指标,然后利用能将多个 DNN 堆叠成一个数据集合的 DL 技术,对来自每一只小鼠的血液生化样本进行训练。随后,使用排列特征重要性 (Permutation feature importance, PFI) 技术评估每个血液生化标志物的集合准确性<sup>[11]</sup>。其次,用各种优化器优化了多个 DNN 架构的性能和准确性,确定最佳的 DNN,并选择累积提供更高准确性和  $R^2$  作为集合的 5 个生物标志物,包括:白蛋白、葡萄糖、碱性磷酸酶、红细胞和尿素。这 5 个标志物与监测肾脏、肝脏和代谢系统生理状态及呼吸功能相关。其中低水平的白蛋白与老年人心力衰竭风险增加呈负相关、葡萄糖与新陈代谢健康呈负相关、碱性磷酸酶的血液水平与年龄增长呈正相关、红细胞与氧化应激损害呈负相关,而尿素可增加氧化应激。这 5 种生物标志物的相关特征可跟踪衰老过程。

## 2.3 教学效果的评价

**2.3.1 建立考评指标** 学生的实验成绩满分为 100 分,包括内容及占比为:阅读文献能力 (15%)、智慧课堂的表现 (20%)、项目式学习讨论的表现 (20%)、疾病模型制作能力 (20%) 和 AI 技术分析能力 (25%)。同时综合运用学生互评和教师点评等形成性评价方式进行考评。其中,实验课每个环节的成绩和表现都会影响到下一个环节成绩。本届学生实验成绩、阅读文献、智慧课堂的表现、项目式学习讨论的表现、疾病模型制作能力、AI 技术分析能力的平均分均达到优秀的水平。因为本届生物医学科学本科生为首届学生,所以无法作比较分析。

**2.3.2 学情分析** 为评估教学效果,改进教学过程,激发学生的学习兴趣,培养学生独立思考、综合运用基础医学各学科知识和具备解决实际问题的能力,教师团队结合教学大纲设计了学生调查问卷,在学习课程前和学习课程后分别进行一次调研,具体涉及:①实验动物学及实验动物基本操作技术等基本知识;②实验动物福利伦理学的要求,即 3R 原则;③衰老疾病模型的标志物和判断标准;④衰老疾病模型的研究现状;⑤AI 技

术及其在衰老疾病模型的应用。

## 2.4 教学总结

衰老疾病实验动物模型是一门综合实验课程,据前期调查发现,学生在学习衰老疾病动物模型前,80%的学生能够掌握实验动物学知识,但缺少实验动物基本技术操作的实践机会;学生对实验动物福利伦理要求的细节不很清楚;对衰老疾病模型的构建、研究进展及评价等知识了解非常少,但是对 AI 技术的兴趣很高。因此,本实验课程以教学大纲为根本,结合学情,设计了基于 AI 技术的衰老疾病模型实验课程,以更好地培养学生实践动手能力和综合运用医学基础知识的能力。

从教学实践的调查结果分析,学生在老师的指导下,能够基本掌握实验动物基本操作技术和实验动物福利伦理学的要求,通过检测衰老疾病模型的标志物,判断衰老疾病模型建立的标准。通过文献的解读,让学生了解衰老疾病模型的研究现状。项目式学习教学方式不仅可调动学生的学习积极性,而且还能提高学生的文献解读能力。讨论的形式有助于提高学生的科研思维,并从中发现一些潜在的团队组织者。同时,结合现有的 AI 技术,既提高了学生的学习热情,又使学生了解到最新的科研进展和新技术带来的计算机与生命科学和医学的多学科交叉和融合。

## 3 基于 AI 技术的衰老疾病动物模型实验课的应用前景与展望

本课程不仅使学生熟练掌握了实验动物的基本技术操作和理论知识,同时使学生通过大数据和 DL 算法构建了衰老疾病预测模型,从而培养了学生多学科交叉融合的创新思维。可见, AI 在医学课程教学中的应用前景十分广阔,不仅能显著提升教学质量和效率,而且还能促进创新型复合型医学人才的培养。

然而,尽管 AI 技术的快速发展能推动衰老疾病模型的研究,但目前由于缺少收集临床病理图片或影音数据资料的大型仪器设备,如核磁共振、正电子发射计算机断层显像 (Positron emission tomography-computed tomography, PET-CT) 等贵重仪器设备及存储这些巨量数据的云服务器,因此限制了 AI 技术在实践教学中的应用。此外,由于学生可通过智慧课堂获取的网络资源有限,因而缺乏原创性数据。可见,目前 AI 技术在医学课程教学中的应用仍有很长的路要走。

总之,将 AI 技术引入疾病动物模型的实验课设计,不仅能有效完成教学大纲的要求,扩展生物医学科学本科生的思维和实践动手能力,而且也培养新一代的医学教学和科研人才打下坚实基础。

## 参考文献

[1] 王放,辛颖,张灵,等.“新医科”背景下生物医学科学

- 专业创新人才培养模式探索[J]. 国际老年医学杂志, 2023, 44(6):755-757.
- Wang F, Xin Y, Zhang L, et al. Exploration on innovative talent cultivation mode of biomedical science specialty in the background of "New medical science"[J]. *Int J Geriatr*, 2023, 44(6):755-757.
- [2] 何茂章,刘承忠,丁瑞培,等. 人工智能融入医学微生物学教学的现状与前景[J]. 基础医学教育, 2024, 26(4):323-329.
- He M Z, Liu C Z, Ding R P, et al. Artificial intelligence and medical microbiology teaching: current status, challenges, and prospects[J]. *Basic Med Educ*, 2024, 26(4):323-329.
- [3] 胡锐,王成军,李德权,等. 人工智能类开放型实验教学探究[J]. 中国现代教育装备, 2024, (5):59-61.
- Hu R, Wang C J, Li D Q, et al. Research on open experimental teaching of artificial intelligence[J]. *China Mod Educ Equip*, 2024, (5):59-61.
- [4] 李珂嘉,张璐薇,马跃洋,等. ChatGPT 在实验教学中的应用与探索[J]. 中国现代教育装备, 2024, (7):33-35.
- Li K J, Zhang L W, Ma Y Y, et al. Exploration and application of ChatGPT in optical experiment teaching[J]. *China Mod Educ Equip*, 2024, (7):33-35.
- [5] Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study[J]. *J Hepatol*, 2004, 41(1):38-43.
- [6] Kusumoto D, Lachmann M, Kunihiro T, et al. Automated deep learning-based system to identify endothelial cells derived from induced pluripotent stem cells[J]. *Stem Cell Rep*, 2018, 10(6):1687-1695.
- [7] Zhavoronkov A. Artificial intelligence for drug discovery, biomarker development, and generation of novel chemistry[J]. *Mol Pharm*, 2018, 15(10):4311-4313.
- [8] Bakula D, Aliper A M, Mamoshina P, et al. Aging and drug discovery[J]. *Aging (Albany NY)*, 2018, 10(11):3079-3088.
- [9] Aliper A, Plis S, Artemov A, et al. Deep learning applications for predicting pharmacological properties of drugs and drug repurposing using transcriptomic data[J]. *Mol Pharm*, 2016, 13(7):2524-2530.
- [10] Zhavoronkov A, Mamoshina P, Vanhaelen Q, et al. Artificial intelligence for aging and longevity research: recent advances and perspectives[J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 49:49-66.
- [11] Altmann A, Tološi L, Sander O, et al. Permutation importance: a corrected feature importance measure[J]. *Bioinformatics*, 2010, 26(10):1340-1347.