吕建祎,王纯熙,刘思成,等. 人工智能在生物医学研究中的应用 [J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(7): 169-176.
Lyu JY, Wang CX, Liu SC, et al. Application of artificial intelligence in biomedical research [J]. Chin J Comp Med, 2025, 35 (7): 169-176.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2025.07.016

人工智能在生物医学研究中的应用

吕建祎[1,2],王纯熙[1,2],刘思成[1,2],叶依林[1,2],张聪睿[1,2],李飞扬[1,2],
张梓珊[1,2],杜小燕[1,2*]

(1. 首都医科大学基础医学院,北京　100069;2. 首都医科大学基础-临床联合实验室,北京　100069)

【摘要】 随着生物技术的快速发展,研究人员不断寻求新的方法来提高生物医学研究和药物开发的效率和精确度,促进多学科融合。人工智能(artificial intelligence, AI)技术的快速发展为这一领域带来了前所未有的机遇。通过整合多种 AI 模型,研究人员能够更好地利用多组学数据、识别疾病表型、解读动物行为、评估治疗效果,改进实验设计,减少实验动物的使用量,同时提高动物设施管理水平,改善动物福利。本文综述了近 10 年来 AI 生物医学研究中的应用进展,探讨其在疾病表型识别、实验动物模型选择与设计、动物行为学分析和动物设施管理等方面的贡献;指出其在数据的标准化,AI 模型选择和可解释性,AI 模型到动物实验到临床实践的外推过程,以及 AI 在涉及人类基因和个性化医疗等敏感领域中使用时的伦理考量等方面的挑战,旨在帮助相关领域研究人员和从业者了解其发展现状与机遇,为其更广泛的应用提供助益。

【关键词】 人工智能;机器学习;深度学习;实验动物模型;生物医药
【中图分类号】 R319;TP18;R-33　**【文献标识码】** A　**【文章编号】** 1671-7856 (2025) 07-0169-08

Application of artificial intelligence in biomedical research

LYU Jianyi[1,2], WANG Chunxi[1,2], LIU Sicheng[1,2], YE Yilin[1,2], ZHANG Congrui[1,2], LI Feiyang[1,2],
ZHANG Zishan[1,2], DU Xiaoyan[1,2*]

(1. School of Basic Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069.
2. Laboratory for Clinical Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069)

【Abstract】 Rapid developments in biotechnology have led researchers to seek new method to improve the efficiency and accuracy of biomedical research and drug development, promoting interdisciplinary integration. Recent advancements in artificial intelligence (AI) technologies have brought unprecedented opportunities to this field. The integration of various AI models allows researchers to better utilize multi-omics data, identify disease phenotypes, interpret animal behavior, assess treatment effects, improve experimental designs, reduce the use of experimental animals, enhance animal facility management, and improve animal welfare. This article reviews the advancements in AI biomedical research over the past decade and discusses its contributions to disease phenotype identification, the selection and design of experimental animal models, animal behavior analysis, and animal facility management. It also

[**基金项目**]北京市自然科学基金(5242003);首都医科大学基础-临床联合项目。
[**作者简介**]吕建祎(1976—),女,博士,副教授,研究方向:人工智能在实验动物遗传检测中的应用。
E-mail:susanvalid@ ccmu. edu. cn
[**通信作者**]杜小燕(1971—),女,博士,教授,研究方向:人工智能在实验动物遗传检测中的应用。E-mail:duduyan@ ccmu. edu. cn

points out the challenges related to data standardization, AI model selection and interpretability, the extrapolation process from AI models to animal experiments and clinical practice, as well as ethical considerations in using AI in sensitive areas involving human genetics and personalized medicine. This review aims to help researchers and practitioners in relevant fields understand the current state and opportunities of AI development, thus providing support for its broader application.

【**Keywords**】 artificial intelligence; machine learning; deep learning; laboratory animal models; biomedicine

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

近年来,人工智能(artificial intelligence, AI)技术的快速发展为生物医学研究带来了前所未有的机遇[1]。它的基本工作流程如图 1 所示,一般包括数据获取、AI 处理、模型训练、验证与优化和结果输出等 5 个部分。输入的数据包括多组学数据、图像和临床数据等。AI 利用机器学习(machine learning, ML)、深度学习(deep learning, DL)和计算机拟合等方法,进行模型训练,并通过体内、体外和临床实验加以验证,进一步优化完善模型框架,输出结果用于更大规模实验和医疗实践。AI 不仅能够高效处理大量复杂数据,还能通过深入的模式识别和预测分析,支持临床决策和创新研究。尤其是在多组学数据整合、复杂表型识别和医学影像分析等领域,AI 的应用正逐渐成为研究的核心驱动力。这些技术的融合使得研究人员能够更快地识别疾病关联和潜在的治疗靶点,为实验动物模型的选择与设计、动物行为学解读和实验动物管理等提供新的思路和方法。本综述回顾了 AI 在生物医学研究中的应用现状,探讨其潜力及面临的挑战,以期为科研工作者在这一快速发展的领域提供有价值的信息。

1 疾病表型的识别

数字健康领域的一个重要进展是将计算技术,特别是计算机视觉(computer vision, CV)和自然语言处理(natural language processing, NLP)应用于疾病相关表型的识别。它通过分析医学图像、电子健康记录(electronic health records, EHRs)和其他数字健康数据提高疾病诊断和解读的效率和准确性。

在 CV 领域,DL 算法的发展显著推动了从图像和视频中识别和分类疾病表型的能力。CV 放射影像学研究和临床实践中取得了令人瞩目的成果[2]。在包括肺部疾病、骨龄评估和神经器质性病变在内的影像获取与优化、影像检测结果的分析与解读、影像质量控制与后期处理等多个方面都展示出极大的优势[3-5]。2019 年 GUROVICH 等[6]将 DL 应用到识别遗传疾病面部表型的研究中。该研究引入了一种基于卷积神经网络(convolutional neural network,CNN)模型(DeepGestalt),这是一种新颖的面部图像分析框架。它利用 CV、ML 和 DL 算法,量化与数百种综合征的相似性,展示了 CV 在基于可见特征(如与遗传疾病相关的面部异常)识别疾病表型方面的重要潜力。首先,图像导入后使用基于深度卷积神经网络(deep convolutional neural network,DCNN)的方法进行人脸检测,获得面部地标后进行几何归一化,并将其裁剪为多个区域,每个区域缩放到固定大小(100×100 像素)。经过灰度转换后,预测每个区域符合 200 种综合征的概率。结果表明,DeepGestalt 在 502 张不同图像上识别综合征的准确率达到了 91%。DeepGestalt 技术将对接 Face2Gene 表型数据平台,通过对数万张患者图像的训练,用于分析数百种综合征。该技术在临床遗传学、遗传检测和精准医学的表型评估中具有重要的应用价值[6]。此外,在植物疾病表型识别领域,CV 与 DL 相结合同样发挥了重要作用。通过对植物疾病数据库图片的识别和学习,人工智能实现了对水稻、黑豆等农作物病害的识别与分类。在获取图片数据后,将其分为训练集和测试集。首先对训练集图片进行初步处理、分割和特征提取,利用支持向量机(support vector machine,SVM)和 CNN 对图片特征进行分类拟合,构建算法模型;之后将此模型在测试集图片数据中加以验证,最高的验证准确率达到 0.9145,为及早实施早期干预提供了依据[7,8]。

2 病理学分析

组织病理学是癌症诊断的金标准,也是预后

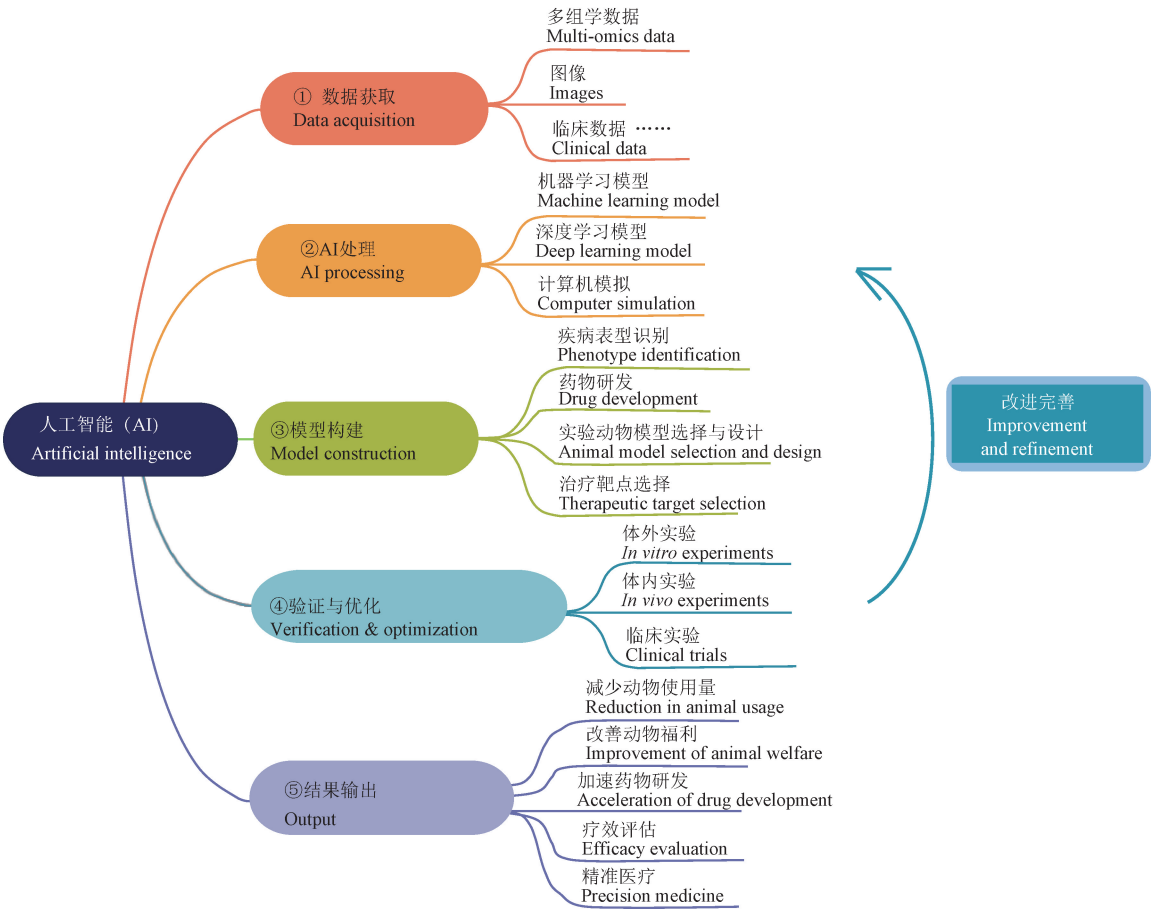

图 1　人工智能在生物医学研究领域基本流程

Figure 1　Fundamental workflow of artificial intelligence in biomedical research

评估和靶点识别的有力工具,但整个分析过程耗时费力,而且判断标准存在主观差异。AI 工具在病理学领域的发展为分析组织切片和图像开辟了新的途径,提供了更量化和标准化的评估方法,帮助病理学家更精确地对病变进行识别和分类。在这一领域中,基于 DL 通用框架算法在全切片图像(whole slide image, WSI)分割和分析方面尤为突出。它提出了一个基于广义 DL 的病理学组织分析框架,病理图像经分割和特征提取后,经预处理—训练—推断步骤,为有效解决目前自动化 WSI 处理中普遍存在的图像数据量巨大、训练样本有限、不同实验室样本染色偏差大和不能有效提取临床相关特征等多个问题提供了解决方案[9]。PathML 是一款通用病理学分析框架,具有可扩展性、标准化和易用性等特点,用以简化复杂的大规模图像数据分析流程,目前已应用在病理图像的预处理和分析、识别肿瘤特征、癌症数据集的挖掘和整理,以及预测疾病进展和治疗响应等方面[10,11]。

基于 DL 网络的框架 CRU-Net,在病理组织切片的语义分割方面取得了显著进展,使得细胞核的分析更加准确和详细,为病灶的病理分型提供了更加可靠的分析手段[12]。YI 等[13]在一项对冷冻肾活检样本的回顾性研究表明,基于 DL 的病理评估对预测移植物丢失和器官的合理利用具有指导意义,标志着这一领域取得了突破性进展。AI 工具还在提高病变检测和分类的准确性与效率方面表现优秀,尤其是对肿瘤病灶识别与分类[14,15]。DUANMU 等[16]开发了一个基于 DL 模型的框架,以判断三阴性乳腺癌患者对新辅助化疗的病理完全缓解。他们将 HE 染色和两种免疫组化生物标志物切片(即 Ki67 和 PHH3)图像,引入了知识衍生的空间注意力机制,告知 DL 模型感兴趣的组织信息区域。具体来说就是将空间注意机制集中在增殖(Ki67)和有丝分裂(PHH3)生物标志物富集的肿瘤细胞区域,以帮

助病理学家识别具有高预后价值的区域,并提高 DL 的可解释性。同时,这种空间注意机制可以很容易地转换为其他定制的空间注意模式,以支持不同应用场景下的各种任务。结果显示,该模型对三阴性乳腺癌病理切片中的病变分类准确率可达 93%,高于基线算法和其他常规分类方法,对制定临床治疗方案具有重要的指导意义。此外,AI 在眼科学领域逐渐崭露头角。LU 等[17]收集了 3 万余名病理性近视患者的连续眼底图像,对图像进行注释后训练了基于 CNN 卷积神经网络架构的 3 种 DL 算法,用于划分病理性和非病理性近视,进行视网膜黄斑变性的分级和附加病变的识别。基于 DL 算法开发的 AI 模型,可准确识别眼底图像中的近视性黄斑病变,对临床诊断和监测近视病情提供助益。不难看出,AI 已逐步在病理学领域中得到应用,这必将大大提升病理学诊断的准确性和效率,并对其进一步发展产生积极和深远的影响。

3 多组学数据的整合

随着二代和三代测序技术的不断发展更新,多组学数据已成为基础研究和临床实践中的一个重要支柱。AI 基于 ML 和 DL 等基础模型,系统分析来自基因组、转录组、蛋白质组和代谢组数据,并进行整合,消除数据孤岛,增强对生物样本的全面解读。Olivier B. Poirion 团队于 2021 年推出一款多组学数据整合框架(DeepProg),该框架集合多个 DL 和 ML 模块,利用多组学数据(如 mRNA 转录组学、DNA 甲基化和微小 RNA 表达等)对肿瘤患者进行预后评价[18]。第一阶段,DeepProg 使用自定义秩归一化和自动编码器(一种深度神经网络)进行降维和特征转换。其自动编码器使用“模块化”设计,每个数据类型由一个自动编码器建模,自动编码器包含输入层、隐藏层(100 个节点)和输出层,使用单变量 Cox 比例风险模型测试与生存的相关性,同时兼容了数据类型的灵活性和可扩展性。其后,对与生存显著相关的特征进行聚类(默认使用高斯聚类),并通过 Kruskal-Wallis 分析选择每种组学输入数据类型中的优选特征。最后,处于顶部的组学特征用于构建 SVM 分类器,以预测新样本的生存风险组。与基于相似性网络融合(SNF)的多组学集成方法和基线 Cox-比例风险模型相比,DeepProg 可有效利用多组学数据中的互补信息,大大提高了预测的精准性,标志着 AI 在预后分析上的一大进步[18]。

在对组学研究的高维数据集的分析处理中,特征选择和降维是 AI 发挥作用的关键步骤。基于强相关性的冗余去除以及二元蚂蚱优化算法(robust correlation based redundancy and binary grasshopper optimization algorithm, rCBR-BGOA)框架展示了 AI 在处理高维和不平衡数据集方面可提升分类性能的能力。rCBR-BGOA 采用了一种集成多个过滤器耦合相关的冗余方法来选择最佳的特征子集,使用二进制草蜢优化算法(BGOA)构建的特征选择过程,从主要和次要类别中选择最佳或接近最佳的组合。结果表明,rCBR-BGOA 可以显著改善高维和不平衡数据集的几何均值和曲线下面积(area under curve, AUC)等分类性能指标[19]。此外,JAIN 等[20]提出了一种新颖的与人工智能相结合的包装器算法,针对高维数据泛化能力差、计算复杂性高和过拟合等特点提出了解决方案。它允许在不构建模型的情况下评估模型中的特征子集性能,并显示出比标准罚分特征选择算法和普通包装器算法更好的预测性。这个方案强调了 AI 在特征选择中模型性能预测上的有效性,确认其在管理高维复杂数据结构中的优势。

生物标志物的发现同样得益于 AI 在多组学数据整合中的优势。例如,心衰生物标志物数据库(multi-level biomarkers for heart failure, HFBD),支持生物标志物的关联分析,揭示心力衰竭发病的分子机制,为实现个性化诊断和治疗提供依据[21]。人类癌症驱动基因数据库 DriverDBv4 是肿瘤学研究中的一个重要数据库,它通过对多组学数据的分析提炼,提供了一个深入解读癌症分子机制的平台,增强对肿瘤异质性的理解,为实施个性化临床方案提供依据[22]。此外,RUAN 等[23]在解析线粒体自噬对骨关节炎的影响时,使用随机森林和套索两种机器学习方法从差异表达基因中筛选了具有诊断价值的生物标志物,为其在临床中的推广使用打下了基础。

总之,AI 通过增强特征选择、模式识别和预

测建模等方法不仅使多层次组学数据的有效整合、分析和解释成为可能,还进一步拓展了精准医学的前沿,为生物医学研究与临床实践的互联搭建了有效的平台。

4　实验动物模型的选择、设计与结果分析

在临床前研究中,提高可重复性,改善动物福利,保证研究结果质量一直以来都是动物实验不断追求的目标。优化动物模型的探索促使人们将 AI 工具整合进来,以重新设计传统的实验方案、选择模型和优化流程。鉴于生物系统的复杂性以及疾病特征的多样性,AI 算法模型为应对这些复杂性提供了一条新的途径,确保根据疾病类型、表型和实验目标选择最合适的动物模型。BANNACH-BROWN 等[24]的研究为应用 AI 减轻临床前动物研究系统评价中的工作量和减少人为错误奠定了重要基础。他们选取了 PubMed 和 Embase 数据库中 7 万余条文献记录,对比 ML 方法和人工判别在敏感性、特异性和准确性上的差异。结果表明,利用 ML 算法在临床前研究数据分析中具有显著优势,同时还可识别人为错误。他们的工作不仅突出了 ML 在文献研究筛选过程中的潜力,还引发了关于其在实验设计(包括动物模型选择)中增强决策能力的讨论。人工智能的另一项应用是预测和量化不同刺激对动物可能的影响,为设计动物实验方案提供助益。HALGAMUGE[25]通过监督式 ML 算法开发了一种预测模型,用于研究弱频电磁场(weak radiofrequency electromagnetic field, wRF-EMF)对人类和动物细胞的影响,预测准确率达到 90%以上,可用于提出新的实验方案或基于预测结果调整现有方案,展示了 AI 在预测动物模型生物反应方面的适用性和多功能性。TIAN 等[26]利用 ML 模型识别小鼠发育中的关键基因。该团队发现,随机森林方法能够提供最准确的分类器,在特征选择之后,训练集中可以实现大于 95%的分类准确率;2 个测试集上的准确率也达到了 80%以上。之后,该分类器用来预测小鼠基因组中蛋白质编码基因的重要性,在确定与每个关键基因类别相关的功能后,将分类器预测的结果与通过非敲除实验方法获得的小鼠突变体实验数据和人类基因的关键注释进行比较,提示该分类器具有良好的迁移性。这不仅有助于规划基因敲除实验和表型分析,还为疾病的候选基因优先级排序提供了帮助,展示了 AI 方法在简化动物研究目标和方法方面的潜力。

实验动物模型研究往往生成大量数据,如生理、分子、病理和组学数据等,如何高效快速处理分析这些数据,提取重要信息和模式始终是结果评估的关键。同时许多生物学现象和疾病机制具有复杂的非线性特征,传统的统计方法可能无法有效捕捉。ML 在高效处理数据和识别复杂的非线性关系上表现出众,并且通过对动物模型结果的学习,能够提前预测实验结果或对研究目标的响应,帮助科研人员制定更有针对性的策略。LONE 等[27]在 11 个不同遗传背景的协作杂交小鼠糖尿病模型的结果分析中使用多种 ML 方法(朴素贝叶斯、决策树、随机森林和 K 最近邻算法),比较优化各种因素对糖尿病贡献度的评价过程,大大提高了分类精度和对研究目标的响应。

5　动物行为学解读

近 5 年来,AI 在动物行为学分析领域的作用越发显著,特别是在数据采集和模式识别方面。借助 AI 模型,研究人员可以分析复杂的动物行为数据,如运动轨迹、社交互动和决策过程,从而揭示动物在不同环境条件下的行为模式和生理反应。研究人员能够识别出传统方法难以察觉的细微行为差异,提高数据分析的效率和准确性,同时可以进行大规模行为检测,促进对动物认知、情感和适应性行为的深入理解[28]。2018 年,HAN 等[29]采用高通量视频记录技术,获取了大量水螅行为学数据,开发了基于 ML 的行为识别模型。该模型基于词袋(Bag of Words, BoW)框架,这是一种起源于使用 ML 的文档分类任务的框架。在 CV 中,BoW 框架将图片或视频看作视觉单词的“包”,例如图像中的小块,并从这些小块中提取形状和运动特征。BoW 对遮挡、位置、方向和视角变化等具有更强的鲁棒性,能够成功地捕获各种场景中的目标特征,因此更加适用于变形动物。该团队通过整合其他计算方法来修改 BoW 框架,包括身体部位分割(引入空间信息)、密集轨迹特征(在视频补丁中编码形状和运

动统计)等。其采用的有监督、无监督和人工分类之间的鲁棒性分析也为评估 BoW 框架的有效性和适用性提供了内部交叉验证。该模型不仅可以自动检测并分类水螅基础行为谱,为理解其神经调控机制提供了新的视角和线索,同时也是一种从具有任意运动和变形的动物或人类视频中提取视觉信息的有效方法,为将 AI 应用于生物行为研究提供了一个成功的范例。

开放区域实验是研究动物行为的常用方法,但传统的手工分析方法耗时费力,难以应用于大规模实验。CHEN 等[30]利用 CNN 对视频数据进行动物检测和跟踪,利用迁移学习技术,允许用户在少量标注数据的基础上快速训练模型,适应不同实验环境,大大提高了动物行为分析的效率和准确性,为开放区域实验中的动物行为分析提供了一种高适用性的 AI 驱动解决方案。

在对动物模型结果分析方面,AI 同样表现不俗。VOGEL 等[31]开发了一种基于监督式 ML 算法,对小鼠发出的超声呼叫进行自动化定量分析,并提取关键特征,可高准确性地划分叫声类型,为更好地理解小鼠的社交行为提供了有力的工具。XIE 等[32]在评价小鼠糖尿病视网膜病变模型中采用了 DL 算法,对视网膜神经纤维层图像进行自动分割、测量和计数,评估病理变化。该方法首先对视网膜神经纤维层、内丛状层、内核层和外丛状层的面积和高度以及神经节细胞数进行了定义,然后通过注意力增强全卷积网络对视网膜苏木精-伊红染色(hematoxylin-eosin staining,HE)图像进行分割和病变的定量识别。结果表明,此方法可准确评估视网膜神经元的变化,显示了 ML 在精细化表型分析方面上的优势。综上,借助 AI 模型,动物行为学分析取得了突飞猛进的进展,为生物医学研究和实验动物模型结果解析提供了新思路。

6 实验动物管理

2022 年 12 月 30 日,《实验动物—福利通则》(GB/T 42011-2022)正式实施,对于提高和改变我国实验动物福利现状有着重大意义。多项研究表明,AI 技术在改善动物设施管理复杂性和有效性上具有不可比拟的优势。

KIM 等[33]采用 Xception CNN 架构对猪的互动行为进行自动识别,提出了一种基于空间语义分割和位置信息的方法—半洗牌式猪只检测与猪只互动识别框架(semi-shuffle pig detector- pig interaction recognition,SSPD-PIR)。在原始猪只互动识别的影像数据集中往往包含大量不相干的猪只特征,同时不受管控的识别数据通常导致训练集和测试集中数据重叠,给结果评估造成偏差。SSPD-PIR 框架对训练集和测试集中的冗余信息进行了清洗,使喂食后隔离指标标准得以大幅改善,并在行为分类方面进行了更加精确的划分。这不仅可以准确识别猪只间互动,还可实现其互动行为的长期自动监测,为提高猪只福利提供客观依据。

LIU 等[34]利用全球定位系统手机追踪数据,通过无监督学习框架对牛的行走、觅食和休息行为进行分析,以实现在不适用人类观察的情况下自动识别动物行为。该框架包含两个步骤,第一步使用先进的时间序列分割算法分割牛的跟踪数据;第二步将分割的片段依据速度和与水边的距离分成 6 个簇,并进行标记。经测试,此框架在预测牛的步行、放牧和休息行为上可与其他方法媲美。它克服了传统人工观察的局限性,为精准检测和管理奶牛提供了新的技术手段。在动物监管上,面部识别有助于对动物进行身份识别、健康管理和行为学研究。2023 年,ZHANG 等[35]开发了一个基于 DL 的视觉变换器框架(Vision Transformer,Vi-T),用于小尾寒羊的面部识别。ViT 是一种基于转换器的框架,提供了一个关于特征学习和图像理解的不同视角。通过自注意机制,ViT 使得模型能够捕获全局信息,并有效地学习不同图像区域之间的关系。同时,它具有强大的泛化能力,在各种数据集上都体现了出色的性能。ViT 的动态更新滤波器允许学习输入图像中的全局特征,取得了较高的准确率和 F1 值,为动物的个体识别提供了有效的解决方案。此方案在小样本、遮挡等复杂场景下的应用提供了范例,有望推广到其他动物的监测上。

至此,AI 技术已向实验动物监管领域渗透,为改善动物福利、提高生产效率和提高实验动物设施的管理水平提供了新的思路,以便进一步增强动物福利、监测健康和优化设施运营。

7　展望

AI 与生物医药研究领域的结合,代表着对疾病解读和科研模式的革命性转变。传统生物医学研究主要依赖于经验方法揭示生命的复杂性。随着 AI 的出现,研究人员可以利用强大的计算工具来分析大量的生物数据,识别复杂的疾病模式,并以前所未有的准确性进行预测,为从理解疾病的分子机制到个性化医疗开辟了新的途径。利用 AI,研究人员现在能够揭示多组学数据集中的或隐含的信息,涉及生成假设、设计优化实验模型、甚至自动化研究过程等多个环节[36]。

尽管取得了这些进展,但将 AI 整合到生物医学研究中仍面临诸多挑战。例如,高质量、标准化的数据集的获取、AI 模型选择和可解释性,尤其是从 AI 模型到动物实验,再到人临床实践的外推过程,以及 AI 在涉及人类基因和个性化医疗等敏感领域中使用时的伦理考量等。此外,如何确保 AI 模型既具有科学性和严谨性,又符合生物研究的目标仍是目前需要解决的问题[37,38]。但不可否认的是,AI 正在重塑生物医药研究模式,推动着精准医学的迅猛发展。

参考文献:

[1] ALOWAIS S A, ALGHAMDI S S, ALSUHEBANY N, et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice [J]. BMC Med Educ, 2023, 23(1): 689.

[2] CHOY G, KHALILZADEH O, MICHALSKI M, et al. Current applications and future impact of machine learning in radiology [J]. Radiology, 2018, 288(2): 318-328.

[3] COX J, LIU P, STOLTE S E, et al. BrainSegFounder: towards 3D foundation models for neuroimage segmentation [J]. ArXiv, 2024, 91: 103301.

[4] PEI Q, LUO Y, CHEN Y, et al. Artificial intelligence in clinical applications for lung cancer: diagnosis, treatment and prognosis [J]. Clin Chem Lab Med, 2022, 60(12): 1974-1983.

[5] LEE B D, LEE M S. Automated bone age assessment using artificial intelligence: the future of bone age assessment [J]. Korean J Radiol, 2021, 22(5): 792-800.

[6] GUROVICH Y, HANANI Y, BAR O, et al. Identifying facial phenotypes of genetic disorders using deep learning [J]. Nat Med, 2019, 25(1): 60-64.

[7] HARIDASAN A, THOMAS J, RAJ E D. Deep learning system for paddy plant disease detection and classification [J]. Environ Monit Assess, 2022, 195(1): 120.

[8] TALASILA S, RAWAL K, SETHI G, et al. Black gram Plant Leaf Disease (BPLD) dataset for recognition and classification of diseases using computer-vision algorithms [J]. Data Brief, 2022, 45: 108725.

[9] KHENED M, KORI A, RAJKUMAR H, et al. A generalized deep learning framework for whole-slide image segmentation and analysis [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11579.

[10] ROSENTHAL J, CARELLI R, OMAR M, et al. Building tools for machine learning and artificial intelligence in cancer research: best practices and a case study with the PathML toolkit for computational pathology [J]. Mol Cancer Res, 2022, 20(2): 202-206.

[11] OH S, GRAVEL-PUCILLO K, RAMOS M, et al. AnVILWorkflow: a runnable workflow package for Cloud-implemented bioinformatics analysis pipelines [J]. Res Sq, 2024, 15: rs. 3. rs-4370115.

[12] LI Y. CRU-Net: A deep learning network for semantic segmentation of pathological tissue slices [A]. 2021 IEEE international conference on artificial intelligence and industrial design [C]; 2021.

[13] YI Z, XI C, MENON M C, et al. A large-scale retrospective study enabled deep-learning based pathological assessment of frozen procurement kidney biopsies to predict graft loss and guide organ utilization [J]. Kidney Int, 2024, 105(2): 281-292.

[14] AKRAM F, DE BRUYN D P, VAN DEN BOSCH Q C C, et al. Prediction of molecular subclasses of uveal melanoma by deep learning using routine haematoxylin-eosin-stained tissue slides [J]. Histopathology, 2024, 85(6): 909-919.

[15] OLAR A, TYLER T, HOPPA P, et al. Annotated dataset for training deep learning models to detect astrocytes in human brain tissue [J]. Sci Data, 2024, 11(1): 96.

[16] DUANMU H, BHATTARAI S, LI H, et al. A spatial attention guided deep learning system for prediction of pathological complete response using breast cancer histopathology images [J]. Bioinformatics, 2022, 38(19): 4605-4612.

[17] LU L, REN P, TANG X, et al. AI-model for identifying pathologic myopia based on deep learning algorithms of myopic maculopathy classification and "plus" lesion detection in fundus images [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 719262.

[18] POIRION O B, JING Z, CHAUDHARY K, et al. DeepProg: an ensemble of deep-learning and machine-learning models for prognosis prediction using multi-omics data [J]. Genome Med, 2021, 13(1): 112.

[19] ABDULRAUF SHARIFAI G, ZAINOL Z. Feature selection for high-dimensional and imbalanced biomedical data based on robust correlation based redundancy and binary grasshopper optimization algorithm [J]. Genes (Basel), 2020, 11(7): 717.

[20] JAIN R, XU W. Artificial Intelligence based wrapper for high dimensional feature selection [J]. BMC Bioinformatics, 2023, 24(1): 392.

[21] HE H, SHI M, LIN Y, et al. HFBD: a biomarker knowledge database for heart failure heterogeneity and personalized applications [J]. Bioinformatics, 2021, 37(23): 4534-4539.

[22] LIU C H, LAI Y L, SHEN P C, et al. DriverDBv4: a multi-omics integration database for cancer driver gene research [J]. Nucleic Acids Res, 2024, 52(D1): D1246-D1252.

[23] RUAN S, TANG D, LUO Y, et al. Identification of mitophagy-related biomarkers in osteoarthritis [J]. Anim Model Exp Med, 2024, 7(6): 781-792.

[24] BANNACH-BROWN A, PRZYBYŁA P, THOMAS J, et al. Machine learning algorithms for systematic review: reducing workload in a preclinical review of animal studies and reducing human screening error [J]. Syst Rev, 2019, 8(1): 23.

[25] HALGAMUGE M N. Supervised machine learning algorithms for bioelectromagnetics: Prediction models and feature selection techniques using data from weak radiofrequency radiation effect on human and animals cells [J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(12): 4595.

[26] TIAN D, WENLOCK S, KABIR M, et al. Identifying mouse developmental essential genes using machine learning [J]. Dis Model Mech, 2018, 11(12): dmm034546.

[27] LONE I M, NUN N B, GHNAIM A, et al. High-fat diet and oral infection induced type 2 diabetes and obesity development under different genetic backgrounds [J]. Anim Model Exp Med, 2023, 6(2): 131-145.

[28] 李凯欣, 陈欢, 刘方邻, 等. 啮齿类动物烟碱依赖相关的行为学评价方法 [J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(6): 830-838.
LI K X, CHEN H, LIU F L, et al. Nicotine addiction models and evaluation of animal behavior [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2022, 30(6): 830-838.

[29] HAN S, TARALOVA E, DUPRE C, et al. Comprehensive machine learning analysis of *Hydra* behavior reveals a stable basal behavioral repertoire [J]. eLife, 2018, 7: e32605.

[30] CHEN Y, JIAO T, SONG J, et al. AI-enabled animal behavior analysis with high usability: a case study on open-field experiments [J]. Appl Sci, 2024, 14(11): 4583.

[31] VOGEL A P, TSANAS A, SCATTONI M L. Quantifying ultrasonic mouse vocalizations using acoustic analysis in a supervised statistical machine learning framework [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 8100.

[32] XIE Q, LIU Y, HUANG H, et al. An innovative method for screening and evaluating the degree of diabetic retinopathy and drug treatment based on artificial intelligence algorithms [J]. Pharmacol Res, 2020, 159: 104986.

[33] KIM J, POULOSE A, COLACO S, et al. Enhancing animal welfare with interaction recognition: a deep dive into pig interaction using xception architecture and SSPD-PIR method [J]. Agriculture, 2023, 13(8): 1522.

[34] LIU J, BAILEY D W, CAO H, et al. Development of a novel classification approach for cow behavior analysis using tracking data and unsupervised machine learning techniques [J]. Sensors (Basel), 2024, 24(13): 4067.

[35] ZHANG X, XUAN C, MA Y, et al. A high-precision facial recognition method for small-tailed Han sheep based on an optimised Vision Transformer [J]. Animal, 2023, 17(8): 100886.

[36] ALTARA R, BASSON C J, BIONDI-ZOCCAI G, et al. Exploring the promise and challenges of artificial intelligence in biomedical research and clinical practice [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2024, 83(5): 403-409.

[37] DA SILVA R G L. The advancement of artificial intelligence in biomedical research and health innovation: challenges and opportunities in emerging economies [J]. Global Health, 2024, 20(1): 44.

[38] RUDROFF T. Artificial intelligence as a replacement for animal experiments in neurology: potential, progress, and challenges [J]. Neurol Int, 2024, 16(4): 805-820.

〔收稿日期〕2024-09-21