



**Russian-Armenian (Slavonic) University**

*Printed by the decision of  
the Academic Council of RAU*

**V E S T N I K**  
**OF RUSSIAN-ARMENIAN (SLAVONIC) UNIVERSITY**  
**(SERIES: PHYSICALMATHEMATICAL AND  
NATURAL SCIENCES)**

**RAU University Press**  
**No. 2/2025**

**Российско-Армянский (Славянский) университет**

*Печатается по решению  
Ученого Совета РАУ*

**В Е С Т Н И К**  
**РОССИЙСКО-АРМЯНСКОГО (СЛАВЯНСКОГО)**  
**УНИВЕРСИТЕТА**  
**(СЕРИЯ: ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ И**  
**ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ)**

**Издательство РАУ**  
**№ 2/2025**

**Главный редактор:** академик НАН РА, д.ф.-м.н., проф. *Казарян Э.М.*

**Зам. главного редактора:** к.ф.-м.н., д.филос.н., проф. *Аветисян П.С.*

**Ответственный секретарь:** к.х.н. *Шагинян Р.С.*

**Редакционная коллегия:**

**Математика и информатика**

*Р.Г. Арамян* – д.ф.-м.н., проф., Российско-Армянский университет (РАУ), Институт Математики НАН РА

*Д.Г. Асатрян* – д.т.н., проф., Институт проблем информатики и автоматизации НАН РА

*Г.Г. Казарян* – д.ф.-м.н., проф., Российско-Армянский университет (РАУ)

*О.В. Бесов* – член-корр. РАН, д.ф.-м.н., проф., Математический институт им. В.А. Стеклова РАН (Россия)

*В.И. Буренков* – д.ф.-м.н., проф., Математический институт им. В.А. Стеклова РАН (Россия)

*А.Г. Сергеев* – академик РАН, д.ф.-м.н., проф., Математический институт им. В.А. Стеклова РАН (Россия)

*А.И. Аветисян* – академик РАН, д.ф.-м.н., проф., Институт системного программирования им. В.П. Иванникова РАН (Россия)

*В.Ш. Меликян* – член-корр. НАН РА, д.т.н., проф., Российско-Армянский университет (РАУ), Synopsys

**Биологические и химические науки**

*А.А. Аракелян* – д.б.н., проф., Российско-Армянский университет (РАУ), Институт Молекулярной биологии НАН РА

*В.И. Муронец* – д.б.н., проф., Московский государственный университет (МГУ) (Россия)

*А.А. Оганесян* – к.б.н., доц., Российско-Армянский университет (РАУ)

*Р.В. Захарян* – к.б.н., Российско-Армянский университет (РАУ)

*Г.Г. Данагулян* – член-корр. НАН РА, д.х.н., проф., Российско-Армянский университет (РАУ)

*К.Б. Назарян* – д.б.н., проф., Институт Молекулярной биологии НАН РА

*Л.М. Епископосян* – д.б.н., проф., Институт Молекулярной биологии НАН РА

*А.Б. Киракосян* – д.б.н., проф., Массачусетский технологический институт (США)

**Физико-технические науки**

*Д.А. Фирсов* – д.ф.-м.н., проф., СПбПУ им. Петра Великого (Россия)

*А.В. Папоян* – член-корр. НАН РА, д.ф.-м.н., проф., Институт физических исследований НАН РА

*С.Г. Петросян* – член-корр. НАН РА, д.ф.-м.н., проф., Российско-Армянский университет (РАУ)

*А.А. Саркисян* – д.ф.-м.н., проф., Российско-Армянский университет (РАУ)

*Е.Ш. Мамасахлисов* – д.ф.-м.н., проф., Российско-Армянский университет (РАУ)

*В.Г. Аветисян* – д.т.н., проф., Российско-Армянский университет (РАУ)

Журнал основан в 2003 году и входит в перечень периодических изданий, зарегистрированных ВАК РА и РИНЦ

Российско-Армянский университет, 2025г.

Vestnik of the RAU, No. 2. – Yer.: RAU Publishing House, 2025. – 96 p.

**Editor-in-Chief:** Academician of NAS RA, D.Sc. in Physics and Mathematics,  
Prof. **Kazaryan E.M.**

**Deputy Editor-in-chief:** Ph.D. in Mathematics, D. Sc. in Philosophy, Prof. **Avetisyan P.S.**

**Executive secretary:** Ph.D. in Science (Chemistry) **Shaginyan R.S.**

**Editorial team**

**Mathematics and Computer Science**

*R.G. Aramyan* – D. Sc. (Mathematics), Prof., Russian-Armenian University (RAU), Institute of Mathematics NAS RA

*D.G. Asatryan* – D. Sc. (Technical Sciences), Prof., Institute of Informatics and Automation Problems of NAS RA

*G.G. Kazaryan* – D. Sc. (Mathematics), Prof., Russian-Armenian University (RAU)

*O.V. Besov* – corresponding member of RAS, D. Sc. (Mathematics), Prof., Mathematical Institute Named after V.A. Steklov RAS (Russia)

*I.A. Burenkov* – D. Sc., Prof., Mathematical Institute Named after V.A. Steklov RAS (Russia)

*A.G. Sergeev* – Academician of the Russian Academy of Sciences, D. Sc. (Mathematics), Prof., Mathematical Institute Named after V.A. Steklov RAS (Russia)

*A.I. Avetisyan* – Academician of the Russian Academy of Sciences, D. Sc. (Mathematics), Prof., Institute of System Programming Named after V.P. Ivannikov RAS (Russia)

*V.Sh. Melikyan* – corresponding member of NAS RA, D. Sc. (Technical Sciences), Prof., Russian-Armenian University (RAU), Synopsys

**Biological and Chemical Sciences**

*A.A. Arakelyan* – D. Sc. (Biology), Prof., Institute of Molecular Biology NAS RA

*I.A. Muronets* – D. Sc. (Biology), Prof., Moscow State University (Russia)

*A.A. Hovhannisyan* – Ph.D. in Science (Biology), Russian-Armenian University (RAU)

*R.V. Zakharyan* – Ph.D. in Science (Biology), Russian-Armenian University (RAU)

*G.G. Danagulyan* – corresponding member of NASRA, D. Sc. (Chemistry), Prof., Russian-Armenian University (RAU)

*K.B. Nazaryan* – D.Sc. (Biology), Prof., Institute of Molecular Biology NAS RA

*L.M. Episkoposyan* – D.Sc. (Biology), Prof., Institute of Molecular Biology NAS RA

*A.B. Kirakosyan* – D.Sc. (Biology), Prof., Massachusetts Institute of Technology (USA)

**Physical and Technical Sciences**

*D.A. Firsov* – D. Sc. (Physics), Prof., SPbPU Named after Peter the Great (Russia)

*A.V. Papoyan* – corresponding member of NAS RA, D.Sc. (Physics), Prof., Institute of Physical Research NAS RA

*S.G. Petrosyan* – corresponding member of NAS RA, D. Sc. (Physics), Prof., Russian-Armenian University (RAU)

*A.A. Sargsyan* – D.Sc. (Physics), Prof., Russian-Armenian University (RAU)

*E.S. Mamasakhlisov* – D.Sc. (Physics), Prof., Russian-Armenian University (RAU)

*V.G. Avetisyan* – D. Sc. (Technical Sciences), Prof., Russian-Armenian University (RAU)

The journal founded in 2003 is included in the list of periodicals registered by HAC RA and RSCI

Russian-Armenian University, 2025

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENT

### МАТЕМАТИКА И ИНФОРМАТИКА

<b>Оганесян О.А., Айрапетян А.А., Сурменелян К.С., Сардарян А.С.</b> Сравнительная оценка стратегий дообучения для диалектального распознавания армянской речи .....	7
<b>Melkonyan V.</b> Autonomous UAV Control Based on Camera Video .....	17
<b>Киракосян Л.А.</b> Система обнаружения и интеллектуального подавления каналов связи БПЛА .....	26
<b>Sahakyan V.</b> Autonomous UAV Navigation without GNSS .....	36

### ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

<b>Степанян Г.Г., Амбарцумян А.В.</b> Исследование и разработка системы оптической обработки сигналов от распределенной антенной решетки в СВЧ-диапазоне .....	45
--	----

### БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

<b>Nikitin D.</b> Integrated Analysis of Human Retroelement-linked Histone Modifications for Identifying Rapidly Evolving Oncogenic Processes .....	54
<b>Grabski H.</b> Artifacts Caused by Crystallographic Neighbors during Docking. The Importance of the Biological Unit for Evaluating Docking accuracy .....	70
<b>Grabska S.</b> Effect of EGFR Conformational Plasticity on the Accuracy of Covalent EGFR Inhibitor Docking: an Improved Approach .....	82

# МАТЕМАТИКА И ИНФОРМАТИКА

DOI 10.24412/1829-0450-fm-2025-2-7-16  
УДК 004.8

Поступила: 03.10.2025г.  
Сдана на рецензию: 03.10.2025г.  
Подписана к печати: 09.10.2025г.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТРАТЕГИЙ ДООБУЧЕНИЯ ДЛЯ ДИАЛЕКТАЛЬНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ АРМЯНСКОЙ РЕЧИ

*О. А. Оганесян, А.А. Айрапетян, К.С. Сурменелян,  
А.С. Сардарян*

*Российско-Армянский (Славянский) университет  
hovhannisyana.olga@rau.am, hayrapetyan.ani@student.rau.am,  
karolina.surmenelyan@student.rau.am, armen.sardaryan@rau.am*

### АННОТАЦИЯ

В данной статье представлена сравнительная оценка стратегий дообучения для автоматического распознавания речи (ASR) на различных армянских диалектах. Анализ проводится с использованием трех современных многоязычных моделей: Whisper v2, Whisper v3 и SeamlessM4T. *Цель исследования* – оценить влияние различных стратегий адаптации на метрики ошибок распознавания речи на уровне слов (WER) и символов (CER) в условиях ограниченных ресурсов и разнообразия диалектов.

Рассматриваются три стратегии дообучения: обучение на данных одного диалекта, совместное дообучение на нескольких диалектах, двухэтапное дообучение.

Наилучшие показатели были достигнуты при использовании модели Whisper v3 в рамках двухэтапного подхода: WER составил 24,2 %, а CER – 10% в среднем по всем диалектам. Проведённое исследование демонстрирует, что дообученные многоязычные модели превосходят существующие системы распознавания армянской речи, что подчеркивает важность целенаправленного дообучения для языков с ограниченными ресурсами, таких как армянский.

**Ключевые слова:** Автоматическое распознавание речи, адаптация диалектов, стратегии дообучения, языки с ограниченными ресурсами.

## Введение

Автоматическое распознавание речи достигло значительных успехов с появлением крупных многоязычных трансформерных моделей, таких как Whisper[1] и SeamlessM4T [2]. Однако разнообразие диалектов внутри языков остается одной из наиболее сложных и нерешенных проблем в области распознавания речи. В условиях ограниченных языковых ресурсов вариативность диалектов может существенно снижать точность систем распознавания речи, особенно при ограниченном или неравномерном распределении обучающих данных.

Армянский язык представляет собой показательный пример: он включает несколько диалектов, которые различаются по фонологическим и морфологическим признакам, но используют общую орфографическую систему. Такое разнообразие отражает более широкие глобальные проблемы автоматического распознавания речи для языков с ограниченными ресурсами и внутренними вариациями.

Настоящая работа направлена на сравнение трех ключевых стратегий дообучения для адаптации систем распознавания речи к армянским диалектам с применением современных многоязычных моделей. *Цель исследования* заключается в выявлении наиболее эффективных подходов, обеспечивающих высокую точность распознавания речи при сохранении способности модели к обобщению между различными армянскими диалектами.

## Обзор существующих решений

Исследования в области автоматического распознавания армянской речи до настоящего времени в основном сосредоточены на современном восточном армянском языке, уделяя лишь ограниченное внимание диалектам.

В последние годы было представлено несколько открытых систем армянского распознавания речи. ArmSpeech [3] представляет собой модель на основе рекуррентных нейронных сетей (RNN), обученную на 15,7 часах данных корпуса ArmSpeech. ASPRAM<sup>1</sup> основана на архитектуре Wav2Vec 2.0 [4] и включает языковую модель, обученную на наборах данных Common Voice 9.0<sup>2</sup> и Google FLEURS<sup>3</sup>. NVIDIA-hy ASR<sup>4</sup> – это гибридная модель FastConformer [6] с 115 миллионами параметров, обученная на 296 часах армянского аудио, включая Common Voice 17.0 и аудиокниги. Несмотря на то, что указанные системы демонстрируют сравнительные результаты для современного восточного армянского языка, они практически не обеспечивают поддержку диалектных форм.

Таблица 1.

### Характеристика систем распознавания армянской речи: классификация по типу, лицензии и архитектуре

Модель	Тип	Лицензия	Архитектура
ArmSpeech	Одноязычный	С открытым исходным кодом	Сквозная архитектура (RNN)
ASPRAM	Одноязычный	С открытым исходным кодом	Сквозная архитектура (Wav2Vec 2.0)

<sup>1</sup> <https://huggingface.co/YSU/aspram>

<sup>2</sup> [https://huggingface.co/datasets/mozilla-foundation/common\\_voice\\_9\\_0](https://huggingface.co/datasets/mozilla-foundation/common_voice_9_0)

<sup>3</sup> <https://huggingface.co/datasets/google/fleurs>

<sup>4</sup> [https://huggingface.co/nvidia/stt\\_hy\\_fastconformer\\_hybrid\\_large\\_pc](https://huggingface.co/nvidia/stt_hy_fastconformer_hybrid_large_pc)

NVIDIA-hy ASR	Одноязычный	С открытым исходным кодом	Гибридная (Transducer–CTC)
Whisper Large v2	Многоязычный	С открытым исходным кодом	Сквозная архитектура (Encoder–Decoder)
Whisper Large v3	Многоязычный	С открытым исходным кодом	Сквозная архитектура (Encoder–Decoder)
SeamlessM4T v2	Multilingual	С открытым исходным кодом	Сквозная архитектура (Sequence-to-Unit)

Параллельно с этим крупные многоязычные открытые модели, такие как Whisper v2<sup>5</sup>/v3<sup>6</sup> и SeamlessM4T<sup>7</sup>, достигли впечатляющих результатов в задаче обобщения на языки с ограниченными ресурсами, включая армянский. Тем не менее, их обучающие корпуса содержат минимальное количество диалектных данных, а исследования стратегий дообучения для армянских диалектов ранее не проводились.

Настоящее исследование восполняет этот пробел, проводя сравнительную оценку трех стратегий дообучения – однодиалектной, многодиалектной и двухэтапной – с использованием моделей Whisper v2/v3 и SeamlessM4T в качестве базовых архитектур для анализа эффективных подходов адаптации систем распознавания речи к диалектам армянского языка.

<sup>5</sup> <https://huggingface.co/openai/whisper-large-v2>

<sup>6</sup> <https://huggingface.co/openai/whisper-large-v3>

<sup>7</sup> <https://huggingface.co/facebook/seamless-m4t-v2-large>

Характеристики указанных моделей, включающая их тип, лицензионный статус и архитектурные особенности, представлены в Табл. 1.

## **Набор данных**

Для экспериментов использовался корпус, включающий 70 часов нешумных аудиоданных вместе с соответствующими транскрипциями, охватывающих пять диалектов армянского языка. Каждый подкорпус был разделён на обучающую (80%), валидационную (10%) и тестовую (10%) выборки, при этом обеспечивалось сбалансированное представление мужских и женских голосов.

## **Модели и стратегии дообучения**

Эксперименты проводились с использованием трёх многоязычных открытых моделей автоматического распознавания речи: Whisper v2, Whisper v3 и SeamlessM4T.

Были рассмотрены три стратегии дообучения:

### **1. Диалектно-специфическое дообучение.**

Каждый подкорпус использовался независимо для дообучения базовой модели с целью оценки способности адаптации к отдельным диалектам без междиалектного воздействия.

### **2. Многодиалектное дообучение.**

Все наборы данных объединялись с корпусом MEA (Modern Eastern Armenian) в единый обучающий набор, что способствовало повышению обобщающей способности модели и стабильности обучения. Каждая базовая модель дообучалась один раз на этом объединённом корпусе.

### **3. Двухэтапное дообучение.**

На первом этапе модель дообучалась на объединённом корпусе всех диалектов, после чего на втором этапе проводилась дополнительная адаптация для каждого диалекта отдельно. Такой подход позволил

использовать общие многоязычные представления и последующую диалектно-ориентированную специализацию.

Обучение продолжалось до сходимости, определяемой стабилизацией функции потерь на протяжении двух последовательных эпох. Энкодеры моделей Whisper оставались замороженными.

**Гиперпараметры обучения:** для моделей Whisper – размер батча = 4, скорость обучения =  $1 \times 10^{-5}$ ; для SeamlessM4T – размер батча = 8, скорость обучения =  $1 \times 10^{-6}$ . Все эксперименты выполнялись на одном графическом процессоре NVIDIA A40.

## Результаты

**Метрики оценки:** Производительность моделей оценивалась с использованием уровня ошибок на уровне слов (WER) и уровня ошибок на уровне символов (CER) для современного западноармянского (MWA) Арцахского диалектов.

Рассматривались три сценария дообучения:

- (a) диалектно-специфическое,
- (b) многодиалектное,
- (c) двухэтапное.

Полученные результаты приведены в Табл. 2 и 3. В них представлены значения ошибок на уровне слов (WER) и ошибок на уровне символов (CER) для каждого диалекта. Оценка проводилась для трех многоязычных моделей: Whisper Large v2, Whisper Large v3 и SeamlessM4T v2.

Таблица 2.

### Показатели WER выбранных моделей, оцененных на диалектных тестовых наборах

Модель	Стратегия	MWA	Арцах
Whisper Large v2	(a)	18.25	36.2
	(b)	19.25	39.1

	(c)	<b>16.85</b>	<b>34.9</b>
Whisper Large v3	(a)	75.2	53.9
	(b)	18.55	37.2
	(c)	<b>16.55</b>	<b>31.8</b>
SeamlessM4T v2	(a)	19.05	38.6
	(b)	18.95	45.7
	(c)	<b>16.95</b>	<b>39.9</b>
ArmSpeech	–	97.9	96.4
ASPRAM	–	78.95	86.9
NVIDIA-hy ASR	–	64.05	74.1

Как показано в таблицах, среди рассмотренных подходов двухэтапная стратегия (c) демонстрирует наиболее стабильные и низкие значения ошибок по всем диалектам, подтверждая преимущество двухэтапной адаптации для задач распознавания речи в условиях ограниченных ресурсов.

Таблица 3.

### Показатели CER выбранных моделей, оцененных на диалектных тестовых наборах

Модель	Стратегия	MWA	Арцах
Whisper Large v2	(a)	7.75	14.5
	(b)	8.25	17.0

	(c)	<b>7.25</b>	<b>13.6</b>
Whisper Large v3	(a)	35.8	21.2
	(b)	7.95	15.7
	(c)	<b>7.25</b>	<b>12.8</b>
SeamlessM4T v2	(a)	8.5	<b>14.3</b>
	(b)	8.6	17.1
	(c)	7.6	15.7
ArmSpeech	–	42.2	47.3
ASPRAM	–	29.25	33.4
NVIDIA-hy ASR	–	24.9	31.4

В целом, Whisper Large v3 показала наилучшие результаты, снизив средний WER до 23,7%, а CER до 8,9%, тогда как SeamlessM4T v2 также продемонстрировала значительные улучшения.

Многодиалектная стратегия (b) обеспечила большую устойчивость по сравнению с однодиалектным обучением, однако привела к легкому междиалектному взаимовлиянию, особенно в фонологически удаленных вариантах.

Эти результаты подтверждают, что двухэтапная адаптация является надежным и масштабируемым методом повышения качества распознавания речи в диалектально разнообразных и малоресурсных языках.

### **Заключение**

Для адаптации крупных многоязычных моделей автоматического распознавания речи (Whisper Large v2, Whisper Large v3 и

SeamlessM4T v2) к армянским диалектам были сравнены три стратегии дообучения: диалектно-специфическая, многодиалектная и двухэтапная.

Во всех экспериментах двухэтапная стратегия дообучения демонстрировала наилучший баланс между специализацией и обобщающей способностью, достигая показателей WER = 24,2 % и CER = 10% при использовании модели Whisper Large v3, показавшей наивысшую общую эффективность.

Результаты подтверждают, что двухэтапная адаптация, включающая предварительное обучение на объединенном многодиалектном корпусе с последующей донастройкой на отдельных диалектах, представляет собой масштабируемый и эффективный подход для систем распознавания речи в условиях ограниченных языковых ресурсов.

В дальнейшем планируется расширение корпуса данных, исследование мультитри-GPU и кросс-лингвистических сценариев переноса, а также интеграция адаптивных методов предобучения, учитывающих диалектные вариации, с целью дальнейшего повышения устойчивости и обобщающей способности моделей.

***Благодарности:** Это исследование выполнено при поддержке Комитета по науке Республики Армения (научный проект № 23AA-1B006).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Radford A., Kim, J.W., Xu, T., Brockman, G., McLeavey C., & Sutskever I. (2023, July). Robust speech recognition via large-scale weak supervision. In International conference on machine learning (pp. 28492–28518). PMLR.
2. Barrault L., Chung Y., Meglioli M., Dale D., Dong N., Duquenne P., ... & Wang S. (2023). SeamlessM4T: massively multilingual & multimodal machine translation. arXiv preprint arXiv:2308.11596.
3. Baghdasaryan-Tapalcyan S. (1958) M<sup>ˆ</sup>so barba`r@ [The Mush Dialect]. Academic Edition
4. Rekeshe D., Koluguri N. R., Krizan S., Majumdar S., Noroozi V., Huang H., ... & Ginsburg, B. (2023, December). Fast conformer with linearly scalable attention for

- efficient speech recognition. In 2023 IEEE Automatic Speech Recognition and Understanding Workshop (ASRU) (pp. 1-8). IEEE.
5. *Baevski A., Zhou Y., Mohamed A., & Auli M.* (2020). wav2vec 2.0: A framework for self-supervised learning of speech representations. *Advances in neural information processing systems*, 33, 12449–12460.
  6. *Conneau A., Ma M., Khanuja S., Zhang Y., Axelrod V., Dalmia S. ... & Bapna A.* (2023, January). Fleurs: Few-shot learning evaluation of universal representations of speech. In 2022 IEEE Spoken Language Technology Workshop (SLT) (PP. 798–805). IEEE.
  7. *Ardila R., Branson M., Davis K., Henretty M., Kohler M., Meyer J., ... & Weber, G.* (2019). Common voice: A massively-multilingual speech corpus. arXiv preprint arXiv:1912.06670.

## COMPARATIVE EVALUATION OF FINE-TUNING STRATEGIES FOR DIALECTAL ARMENIAN SPEECH RECOGNITION

*O. Hovhannisyan, A. Hayrapetyan, K. Surmenelyan, A. Sardaryan*

*Russian-Armenian (Slavonic) University*

### ABSTRACT

This work presents a comparative evaluation of fine-tuning strategies for automatic speech recognition (ASR) across various Armenian dialects. The analysis employs three state-of-the-art multilingual models – Whisper Large v2, Whisper Large v3, and SeamlessM4T v2—to assess the impact of different adaptation strategies on Word Error Rate (WER) and Character Error Rate (CER) under low-resource and dialectally diverse conditions.

Three fine-tuning strategies are examined: dialect-specific training, multi-dialect joint training, and two-stage hierarchical fine-tuning. The best performance was achieved with the Whisper Large v3 model using the two-stage fine-tuning approach, reaching an average WER of 23.7% and CER of 8.9% across all dialects.

The findings demonstrate that fine-tuned multilingual ASR models significantly outperform existing Armenian speech recognition systems, underscoring the importance of targeted adaptation for low-resource languages such as Armenian.

**Keywords:** Automatic Speech Recognition, Dialect Adaptation, Fine-Tuning Strategies, Low-Resource Languages.

DOI 10.24412/1829-0450-fm-2025-2-17-25  
УДК

Поступила: 13.10.2025г.  
Сдана на рецензию: 13.10.2025г.  
Подписана к печати: 21.10.2025г.

## AUTONOMOUS UAV CONTROL BASED ON CAMERA VIDEO

*V. Melkonyan*

*Russian-Armenian (Slavonic) University  
vahagn.melkonyan@student.rau.am*

### ABSTRACT

This paper presents a vision-based autonomous control system for unmanned aerial vehicles (UAVs) designed to intercept and track moving targets using onboard camera data. The proposed approach integrates real-time visual feedback with a dynamic control mechanism that continuously adjusts the UAV's trajectory based on the estimated target position.

**Keywords:** autonomous control, UAV, vision-based navigation, visual servoing, real-time control.

### Introduction

Interception is a challenging control problem for unmanned aerial vehicles (UAVs), where the goal is to engage and hit a moving target accurately. This task requires fast, accurate, and dynamically stable control rather than simple visual tracking. It is relevant to applications such as aerial capture, defense, and autonomous pursuit of moving objects. Vision-based interception enables fully autonomous operation without relying on GPS or external localization systems. The UAV must estimate the target's position directly from onboard camera data and continuously adapt its motion in real time. However, vision introduces inherent uncertainties, including image

delay, noise, and limited depth perception, which complicate control system design. In this work, the UAV uses a monocular camera, which simplifies the hardware but demands a robust and responsive control mechanism capable of compensating for limited spatial information. This paper focuses on the control aspect of the interception problem. This work proposes a vision-based control system that combines proportional navigation (PN) with visual servoing principles. The controller dynamically adjusts the UAV's trajectory using the target position estimated from image coordinates, ensuring smooth and accurate terminal interception. The approach is validated both in simulation and real-world flight tests, demonstrating high interception success rates.

### **Related Work**

Recent research has explored various strategies for UAV interception using onboard vision. For instance, the work in [1] applies an image-based visual servo (IBVS) approach for high-speed target pursuit, while [2] utilizes stereo vision and deep learning-based detection for dynamic interception. Other studies, such as [3], integrate proportional navigation with visual feedback to enhance accuracy. Despite these advances, most approaches either rely on complex hardware (e.g., stereo or depth cameras) or struggle with real-time performance and robustness under varying lighting and motion conditions.

The challenge remains to design a lightweight, vision-only control mechanism capable of achieving accurate terminal interception under uncertainty. Our method addresses this problem by unifying PN guidance with visual servo feedback derived from monocular camera data.

### **Proposed Method**

The proposed interception controller uses only the tracked bounding box center from a monocular camera as input and runs both in simulation (PX4 [4] HITL [5] + ROS2 [6] with Gazebo [7]) and on real hardware. For target tracking, we employ a hybrid tracker [8] combining MixFormer [9]

and KCF [10], leveraging MixFormer for robust object re-identification and KCF for high-speed local updates. The controller operates in three mutually exclusive cases (close, above, normal) and uses a two-rate control cycle: tick (outer loop) and subtick (inner loop). These cycles compute and apply attitude and thrust commands that lead the UAV to physically contact the target.

### *A. High-level control flow and cases*

Let the tracked bounding box center in image coordinates be  $(u, v)$  and the configured hit point in image coordinates as  $(u_h, v_h)$ , which is fixed before flight but can be changed online via MAVLink [11]. After the operator selects the bounding box (either by manual click or by choosing from pre-detected objects), the controller evaluates the box position and selects one of three modes.

#### **Case 1: Object too close (box center low in image)**

If  $v$  is below a configurable lower threshold, the interceptor reduces altitude and actively centers the box along the image X-axis. This prevents excessive downward speed that would make attitude control unstable. When a critical height is reached, the controller switches to Case 3.

#### **Case 2: Object above the interceptor (box center high in the image)**

If  $v$  is above a configurable upper threshold, the UAV climbs to reduce the pitch command that would otherwise cause backward motion. The climb continues until the commanded pitch reaches a predefined critical angle. After reaching this angle, the controller switches to Case 3.

#### **Case 3: Normal interception**

When neither Case 1 nor Case 2 holds, the interception process runs in ticks and subticks. Each tick computes yaw and pitch commands to move

the bounding box center toward the hit point  $(u_h, v_h)$ . During subticks, PID [12] (Proportional–Integral–Derivative) controllers regulate roll and thrust to minimize pixel-wise errors between the box center and the hit point. Those controllers also have an anti-windup mechanism [13] to prevent the integral term from growing excessively large.

### ***B. Tick and Subtick roles (outer and inner loop)***

In each tick of the outer loop, which runs every  $T$  frames, the system calculates the desired yaw and pitch angles needed to move the bounding box center toward the hit point  $(u_h, v_h)$ . It then sets the target attitude setpoints for the inner loop and resets the PID terms to maintain consistent behavior in that loop.

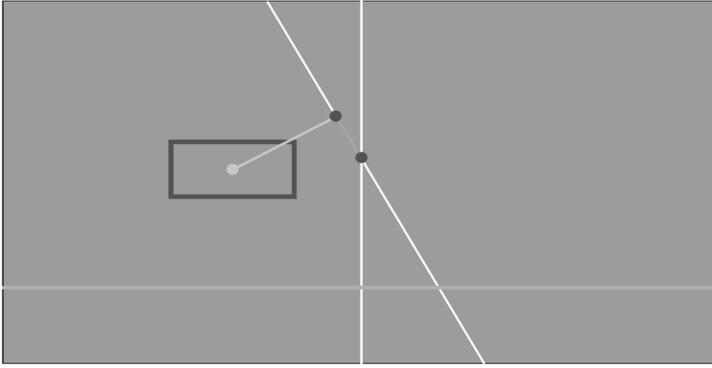
Within each subtick of the inner loop, which runs every  $t_s$  frames, the system runs the  $PID_{Roll}$  and  $PID_{Thrust}$  controllers using the pixel-space errors. These controllers generate a roll command, limited by predefined upper and lower bounds, and a thrust value that stays within the range  $[0, 1]$ . The resulting roll and thrust commands are then sent to PX4 as attitude and thrust setpoints.

This two-rate control approach allows the outer loop to handle coarse direction planning, while the faster inner loop performs fine, real-time corrections to keep the system stable and responsive.

### ***C. PID controllers and mapping***

The **Roll PID controller** reduces the rotational alignment error, which represents the angular difference between the object's center and the drone's dynamically adjusted horizon line. In other words, it keeps the target aligned with the horizon as the drone rolls.

The **Thrust PID controller** minimizes the vertical deviation between the desired interception pitch line and the target's projected position. This allows the drone to maintain a steady pitch trajectory toward the target during engagement, ensuring stable and precise motion.



**Figure 1.** The visual servoing control loop. The white lines represent the camera's vertical axis and its dynamically rotated vertical line. The green box marks the tracked object, with the yellow dot showing its center. The green dot indicates the projection of the object's center onto the rolled vertical line, while the red dot depicts the optical interception direction. The purple line represents the drone's critical pitch angle threshold.

Figure 1 shows the visual servoing geometry used by the controller:

- ✓ White lines represent the camera's vertical axis and the dynamically rolled vertical line.
- ✓ The green box and yellow dot mark the tracked object and its center.
- ✓ The green dot is the projection of the object center onto the rolled vertical line.
- ✓ The red dot indicates the direction of optical interception.
- ✓ The yellow line shows the roll error (minimized by  $PID_{Roll}$ ), the blue line the thrust/pitch error (minimized by  $PID_{Roll}$ ), and the purple line the critical pitch threshold (for case 1).

## Results

This section presents both simulation and real-world results obtained from the proposed autonomous UAV interception system. The evaluation aimed to validate system robustness across varying target speeds, visual conditions, and flight dynamics, using both the PX4-based simulator and multiple physical drone platforms.

### A. Simulation

Performance across different target speeds was evaluated using the PX4 HITL (hardware-in-the-loop) Gazebo environment integrated with ROS2 and the proposed visual control system. Targets were simulated as objects moving along predefined trajectories with variable speeds relative to the UAV. Table 1 summarizes interception performance across four target speed categories.

The system demonstrated near-perfect interception performance for stationary and slow targets, maintaining a 100% success rate at 0 m/s and 98% at 5 m/s. A trial was considered successful when the UAV physically made contact with the target. Performance gradually decreased with increasing target speed, primarily due to the higher apparent motion and reduced control time window. At 15 m/s head-on approaches, success dropped to 78%, mainly due to rapid apparent size growth and high optical flow, which occasionally led to late control reactions or ground collisions.

Table 1.

**Simulation results: interception success rate by target speed  
with a fixed 100m distance**

Target Speed (m/s)	# Scenarios	Success (%)	Avg. Time (s)	Failures (Ground / Timeout)
0	49	100	8	0 / 0
5	49	98	13	1 / 0
10	49	92	16	3 / 1
15	49	78	21	5 / 6
Total	196	92	15	9 / 7

Overall, the simulation achieved an average success rate of 92% across all tested scenarios. Failures occurred mostly in high-speed head-on

cases, where the camera's field of view was quickly saturated and stabilization control reached its limit.

The HITL simulations closely replicated real flight dynamics, confirming that the simulated environment reliably predicted actual flight performance. This setup provided an effective framework for tuning tracker thresholds, control parameters, and mission logic before deploying on real UAVs.

### ***B. Real-world testing***

Real-world flight experiments were conducted to validate system performance under practical operational conditions. The primary test platform was the Reptile X500 quadrotor, with additional verification flights on Holybro S500 [14] and Holybro X500 [15] frames to confirm cross-platform compatibility.

Onboard processing was performed using NVIDIA Jetson modules (Nano [16], Xavier NX [17], and Orin Nano [18]), while video input was provided via both USB (Runcam [19]) and CSI (Raspberry Pi [20]) cameras. The camera feed was processed in real time to extract bounding box coordinates and provide feedback to the control loop.

Flights were executed across diverse mission configurations, including:

- ✓ Varying initial yaw, pitch, and roll orientations of the UAV
- ✓ Both stationary (size:  $2m \times 2m \times 2m$ ) and moving targets (size:  $1m \times 1m \times 0.5m$ )
- ✓ Ground-based and airborne interception scenarios
- ✓ Light to moderate wind, with occasional gusts

In total, approximately 150 real-world flights were conducted. All flights were logged, including MAVLink telemetry, onboard camera video, and control system debug data. These logs were used for post-flight analysis, parameter tuning, and qualitative performance evaluation.

Out of the 150 conducted experiments, 136 flights (90.6%) achieved successful interception, confirming high consistency between simulation and real-world behavior.

## Conclusion

This paper presented a vision-based autonomous control system for UAV interception using monocular camera feedback. The proposed method integrates proportional navigation with visual servoing and adaptive PID control to achieve precise target alignment and collision trajectory. Both simulation and real-world experiments demonstrated over 90% interception success, validating the system's effectiveness and robustness. Future work will focus on improving high-speed performance and extending the approach to multi-target and cooperative interception scenarios.

***Acknowledgment.** This work was supported by the Science Committee of RA (Research project No 23AA-1B005).*

## REFERENCES

1. Kun Yang, Chenggang Bai, Zhikun She and Quan Quan, 2025, January. High-speed interception multicopter control by image-based visual servoing. *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, 33(1). PP. 119–135. arXiv preprint arXiv:2404.08296v1.
2. Lyman, T.J., Fields, T.D., and Yakimenko, O.A., 2021. Evaluation of Proportional Navigation for Multirotor Pursuit. *Journal of Field Robotics*, 38(6). PP. 1025–1045.
3. Hailong Yan, Kun Yang, Yixiao Cheng, Zihao Wang and Dawei Li. 2025, April 4. Precise interception flight targets by image-based visual servoing of multicopter. arXiv preprint arXiv:2409.17497.
4. Open Source Autopilot PX4. [Online]. Available: <https://px4.io/>
5. Hardware-in-the-loop simulation (HITL). [Online]. Available: <https://docs.px4.io/main/en/simulation/hitl.html>
6. ROS 2 (Robot Operating System). [Online]. Available: <https://docs.ros.org>
7. Gazebo Simulator. [Online]. Available: <https://gazebo.org/>
8. Sardaryan A., Sahakyan V., Melkonyan V., Sargsyan S. 2024. An Accurate Real-Time Object Tracking Method for Resource Constrained Devices. *Proceedings of the Institute for System Programming of the RAS*, 36(3). PP. 283–294.
9. Yutao Cui, Cheng Jiang, Limin Wang, Gangshan Wu, 2022. Mixformer: End-to-end tracking with iterative mixed attention. In *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. PP. 13608–13618.

10. João F. Henriques, Caseiro R., Martins P., Batista J. 2014, April. High-speed tracking with kernelized correlation filters. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 37(3). PP. 583–596.
11. MAVLink. [Online]. Available: <https://mavlink.io/en/>
12. Bennett St. 1993, December. Development of the PID controller. *IEEE Control Systems*, 13(6). PP. 58–62.
13. Lars Rundqwist, 1990. Anti-reset windup for PID controllers. *Control Engineering Practice*, 1(1). PP. 37–41.
14. Holybro S500. [Online]. Available: <https://holybro.com/products/s500-v2-kit>
15. Holybro X500. [Online]. Available: <https://holybro.com/products/x500-v2-kits>
16. NVIDIA Jetson Nano. [Online]. Available: <https://developer.nvidia.com/embedded/jetson-nano>
17. NVIDIA Jetson Xavier NX. [Online]. Available: <https://developer.nvidia.com/embedded/jetson-xavier-nx>
18. NVIDIA Jetson Orin Nano. [Online]. Available: <https://developer.nvidia.com/embedded/learn/get-started-jetson-orin-nano-devkit>
19. Runcam USB cameras. [Online]. Available: <https://www.runcam.com>
20. Raspberry Pi CSI camera. [Online]. Available: <https://www.raspberrypi.com/products/camera-module-3/>

## АВТОНОМНОЕ УПРАВЛЕНИЕ БПЛА НА ОСНОВЕ ВИДЕО С КАМЕРЫ

*В.Г. Мелконян*

*Российско-Армянский (Славянский) университет*

### АННОТАЦИЯ

В данной работе представлена система автономного управления беспилотным летательным аппаратом (БПЛА), основанная на обработке видеоданных с бортовой камеры и предназначенная для перехвата и сопровождения движущихся целей. Предлагаемый подход интегрирует визуальную обратную связь в реальном времени с динамическим механизмом управления, который непрерывно корректирует траекторию полета БПЛА на основе оцененного положения цели.

**Ключевые слова:** автономное управление, БПЛА, навигация на основе компьютерного зрения, визуальный контроль, управление в реальном времени.

DOI 10.24412/1829-0450-fm-2025-2-26-35  
УДК

Поступила: 13.10.2025г.  
Сдана на рецензию: 14.10.2025г.  
Подписана к печати: 21.10.2025г.

## СИСТЕМА ОБНАРУЖЕНИЯ И ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО ПОДАВЛЕНИЯ КАНАЛОВ СВЯЗИ БПЛА

*Л.А. Киракосян*

*Российско-Армянский (Славянский) университет  
kirakosyan.lilia@student.rau.am*

### АННОТАЦИЯ

В статье представлена интеллектуальная система радио мониторинга и противодействия БПЛА на базе программно-определяемого радио (ПОР). Система выполняет непрерывное сканирование радиодиапазона, классификацию сигналов с помощью СНС и при обнаружении управления или телеметрии БПЛА автоматически активирует модуль многочастотного подавления. Эксперименты показали точность классификации 97.82% и высокую эффективность селективного подавления.

**Ключевые слова:** радио мониторинг, классификация, БПЛА, ПОР, подавление радиосигналов.

### Введение

Беспилотные летательные аппараты (БПЛА) находят широкое применение в гражданских и военных сферах, включая мониторинг, картографирование, сельское хозяйство и поисково-спасательные операции. Вместе с тем их несанкционированное использование создает серьезные риски для безопасности и конфиденциальности, что требует развития систем автоматического обнаружения и противодействия.

Одним из наиболее перспективных решений являются программно-определяемые радиосистемы (ПОР) [1], обеспечивающие гибкую настройку приёма и обработки сигналов в широком диапазоне частот.

### **Существующие решения**

Существует множество подходов к обнаружению и классификации радиосигналов, используемых БПЛА. В частности, в работах [2, 3] рассматриваются методы пассивного и активного радио мониторинга, реализуемые с помощью ПОР. Основными методами обнаружения являются анализ радиочастотной активности, идентификация по спектральным характеристикам сигналов. Такие подходы позволяют оперативно выявлять присутствие БПЛА в контролируемой зоне и оценивать характеристики канала управления.

Для классификации всё большую актуальность приобретают подходы на основе методов машинного обучения [4], [5] включая сверточные нейронные сети (СНС) и анализ спектрограмм [6]. Такие методы обеспечивают более высокую точность идентификации и устойчивость к помехам.

Для подавления сигналов используют классические методы, такие как широкополосное и узкополосное глушение [7]. Первое эффективно для разрыва канала управления БПЛА, но энергоёмкое; второе позволяет избирательно подавлять отдельные частоты и меньше влияет на легитимные сервисы, однако требует точного знания центральной частоты цели. Современные подходы, включающие протоколно-ориентированное подавление сигналов, при котором вмешательство синхронизируется с характерными пакетами или каналами передачи данных, что повышает эффективность и снижает нагрузку на систему.

### **Предлагаемый метод**

В данной работе описывается разработанный алгоритм обнаружения, метод классификации и подавления сигналов БПЛА, выполненные на базе HackRF One [8] и Raspberry Pi 4 [9].

### А. Обнаружение радиосигналов

В качестве метода обнаружения сигналов в разработанной системе используется метод обнаружения энергии [10]. Этот подход является простым, но эффективным и обеспечивает низкую вычислительную сложность при работе в реальном времени. Детектор энергии анализирует поток данных, поступающих с радиоприемника HackRF One, сравнивая измеренную мощность сигнала с установленным порогом, определяемым уровнем шума в полосе пропускания. Метод не требует детальной информации о структуре сигнала – достаточно задать центральную частоту и ширину полосы.

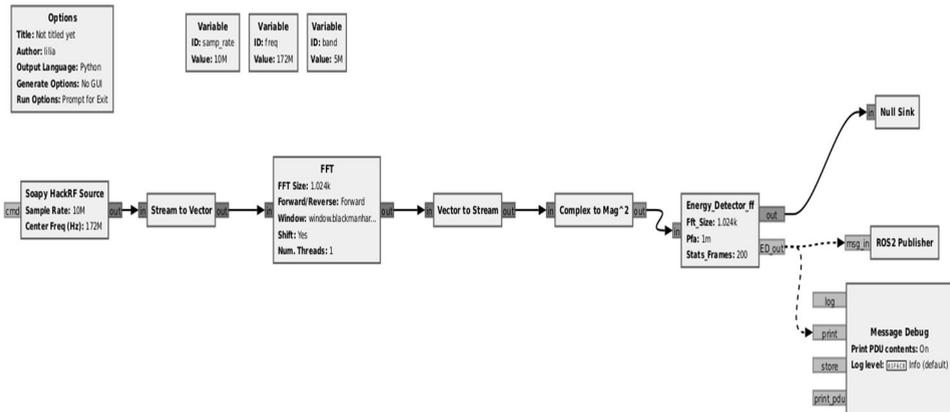


Рисунок 1. Блок-схема системы обнаружения радиосигналов.

Для реализации метода обнаружения энергии была разработана блок-схема (Рис. 1) в среде GNU Radio [11], обеспечивающая прием и анализ радиосигналов в реальном времени. Система осуществляет последовательное сканирование радиочастотного диапазона от 1 МГц до 6 ГГц с полосой пропускания 20 МГц.

Основным элементом системы является приемный модуль, взаимодействующий с устройством HackRF One и обеспечивающий настройку параметров приёма, таких как частота и полоса пропускания.

Полученный сигнал проходит преобразование Фурье с оконной функцией для снижения искажений, после чего вычисляется мощность, что позволяет определить наличие активности в выбранном диапазоне.

Для реализации алгоритма обнаружения был создан пользовательский блок `Energy_Detector_ff`, интегрированный в среду GNU Radio. Он использует частоту дискретизации и вероятность ложной тревоги для адаптации чувствительности детектора. Алгоритм вычисляет статистические параметры входного сигнала и формирует динамический порог обнаружения: если энергия превышает порог, то сигнал считается обнаруженным, в противном случае фиксируется отсутствие активности. Такой подход обеспечивает надежное выделение активных радиосигналов перед этапом классификации.

### ***Б. Классификация радиосигналов***

После обнаружения активного радиосигнала выполняется этап его классификации, основанный на анализе спектрограмм [12], полученных методом кратковременного преобразования Фурье (STFT) [13]. Такой подход позволяет представить сигнал во временно-частотной области и выделить его характерные признаки. Каждая спектрограмма имеет фиксированную длительность 0,25 с и используется в качестве входных данных для модели глубокого обучения.

Для обучения и тестирования алгоритмов была сформирована база данных, включающая 13 000 спектрограмм, относящихся к семи категориям. В набор входят сигналы управления и телеметрии БПЛА (DJI Mavic 3 [14], SIYI FT24 [15], Taranis X9D Plus [16], Holybro [17]), радиопомехи, а также сигналы мобильных сетей LTE, 3G и eSIM. Датасет разделён на обучающую, валидационную и тестовую выборки в пропорции 70:20:10.

Для классификации применялись современные архитектуры сверточных нейронных сетей ResNet-18 [18], EfficientNet-B0 [19] и MobileNetV3-Small [20]. Обучение моделей проводилось на GPU-системе (GeForce RTX 3060) с использованием оптимизатора Adam [21] и функции потерь кросс-энтропии. Каждая модель обучалась в течение

10 эпох при размере батча 5, что обеспечило стабильную сходимость и минимизацию переобучения. Сравнительный анализ показал (Табл. 1), ResNet18 обеспечивает оптимальное сочетание точности и эффективности: F1-score составляет 0.977, точность – 97.82%.

Таблица 1.

### Результаты сравнительного анализа моделей классификации

Модель	F1 score macro avg	Точность %	Recall macro avg
Resnet18	0.977	97.82	0.979
EfficientNet-B0	0.992	99.25	0.991
MobileNetV3-Small	0.951	95.48	0.945

### *В. Глушение радиосигналов*

Заключительным этапом разработанной системы является энергоэффективное подавление радиосигналов, выявленных как управляющие или каналы телеметрии БПЛА. Цель этого этапа воздействие на целевые радиоканалы БПЛА с минимальным влиянием на легитимные коммуникационные сервисы. Особую сложность представляет широкое применение в современных пультах управления технологии FHSS (frequency-hopping spread spectrum) [22]: частотные «прыжки» и быстрая перестройка несущей частоты требуют адаптивных и широкополосных методов противодействия, способных отслеживать динамику спектра и оперативно формировать помеху с согласованными характеристиками.

В среде GNU Radio были разработаны и экспериментально проверены различные методы подавления радиосигналов, охватывающие как базовые, так и протоколно-ориентированные подходы: широкополосный шум (Barrage), тональные и многотональные помехи (Tone и Multi-tone), сканирующее глушение (Sweep), Multi-tone Sweep, протоколно-сканирующие, а также предложенный в данной работе усо-

вершенствованный метод Multi-tone OFDM Sweep. Все методы функционируют в диапазоне частот от 1 МГц до 6 ГГц при полосе пропускания до 20 МГц.

Метод Multi-tone OFDM Sweep, объединяющий многотональную генерацию, согласование с OFDM-структурой [23] и динамическое частотное сканирование. На основе анализа спектра выделяются параметры целевого сигнала, после чего формируется набор OFDM-тонов, разнесённых по частоте с заданным шагом для усиления интермодуляционных эффектов [24]. Далее формируемая помеха последовательно перестраивается по диапазону, что повышает вероятность попадания в короткие частотные прыжки FHSS-систем.

## **Результаты**

### ***А. Экспериментальная установка***

Для проведения экспериментов использовалась компактная система на базе Raspberry Pi 4, HackRF One, усилителя сигнала, антенн типа Yagi и коммутатора антенн. Raspberry Pi 4 Model B (Cortex-A72, 1.5 ГГц, 8 ГБ RAM) управляла SDR-устройством, запускала блок-схемы GNU Radio и записывала данные. Для тестирования был собран дрон с системой связи, включающей пульт управления SIYI FT24 и приёмник SIYI mini [15].

### ***Б. Результаты экспериментов***

Проведены эксперименты по обнаружению, классификации и глушению радиосигналов FPV-дрона. Обнаружение сигналов на дистанциях до 80 м подтвердило работоспособность системы. Для классификации спектрограмм тестировались все вышеперечисленные модели на Raspberry Pi 4; лучшим сочетанием времени обработки и использования памяти показала ResNet18, результаты показаны в Табл. 2. Во время реального тестирования в лаборатории наблюдалась корректная классификация сигналов со средней точностью 96,25%.

Таблица 2.

### Результаты моделей классификации на Raspberry Pi 4

Модель	Время обработки 1 изображения	Использования памяти
Resnet18	0.296	627.34
EfficientNet-B0	0.394	523.018
MobileNetV3-Small	0.316	476.75

Были проведены лабораторные и полевые испытания методов глушения. В лабораторных условиях дрон находился на расстоянии 15 м от пульта управления и 2 м от системы глушения. В полевых экспериментах расстояние между глушителем и пультом составляло около 1 км, а до дрона – 20–30 м. Были зафиксированы и проанализированы значения RSSI [25], SNR [26] и потребление энергии для каждого метода глушения; измерения проводились с интервалом 10 минут, результаты приведены в Табл. 3.

Таблица 3.

### Значения RSSI, SNR и потребление энергии в полевых и лабораторных условиях

Метод	Значение RSSI		Значение SNR		Потребление энергии
	Лаборатория	Поле	Лаборатория	Поле	
Barrage	25	70	-29	48	0.8
Tone	75	97	55	82	0.005
Multi-Tone	14	73	-34	51	0.09
Sweep	20	75	-12	61	0.07
Multi-Tone Sweep	10	65	-43	41	0.12
OFDM Sweep	8	70	-40	45	0.06
Multi-tone OFDM Sweep	3	50	-41	31	0.07

Анализ результатов показал, что при применении метода Multi-tone OFDM Sweep в полевых условиях достигается наименьшее значение RSSI и наибольшее значение SNR. Поскольку эффективность глушения повышается при увеличении SNR и снижении RSSI, данный метод демонстрирует наибольшую эффективность. При этом он также характеризуется относительно низким потреблением энергии, что делает его оптимальным выбором среди протестированных методов.

### Заключение

Результаты работы подтверждают, что предложенные методы обеспечивают эффективное и контролируемое воздействие на управляющие каналы беспилотных систем при соблюдении энергетических и вычислительных ограничений. Архитектура ResNet18 показала наилучшие характеристики при классификации спектрограмм в реальном времени, что определяет ее как наиболее целесообразное решение для практического применения в составе встроенных систем мониторинга и противодействия.

*Благодарности:* Работа выполнена при поддержке Комитета по науке Республики Армения (исследовательские проекты № 23AA-1B009).

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Mitola J., Maguire G.Q.* Cognitive radio: making software radios more personal // Proc. IEEE Personal Communications. 1999. PP. 13–18.
2. *Matić V., Kosjer V., Lebl A., Pavić B., Radivojević J.* Methods for Drone Detection and Jamming // Proc. 10th International Conference on Information Society and Technology (ICIST), Kopaonik, 8–11 March 2020. P. 16–21.
3. *Slimeni F., Delleji T., Chtourou Z.* RF-Based Mini-Drone Detection, Identification & Jamming in No Fly Zones Using Software Defined Radio // Proc. International Conference on Computational Collective Intelligence (ICCCI), Hammamet, Tunisia, 28–30 September 2022. Springer, 2022. PP. 791–798.
4. *O’Shea T., Hoydis J.* An Introduction to Deep Learning for the Physical Layer // IEEE Trans. on Cognitive Communications and Networking. 2017. Vol. 3, No. 4. P. 563–575. DOI: 10.1109/TCCN.2017.2758370.

5. Gast M. 802.11 Wireless Networks: The Definitive Guide. Vol. 1, 2nd ed. Sebastopol, CA: O'Reilly Media, 2005. 284p. ISBN 0596100523.
6. Podder P., Zawodniok M., Madria S. Deep Learning for UAV Detection and Classification via Radio Frequency Signal Analysis // Proc. IEEE Int. Conf. on Mobile Data Management. IEEE, 2024. P. 165–174. DOI: 10.1109/MDM61037.2024.00040.
7. Grover K., Lim A., Yang Q. Jamming and anti-jamming techniques in wireless networks: a survey // International Journal of Ad Hoc and Ubiquitous Computing. 2014. Vol. 17, No. 4. P. 197–215.
8. Great Scott Gadgets. HackRF One – Software Defined Radio. Available at: <https://greatscottgadgets.com/hackrf/> (accessed 16.10.2025).
9. Upton E., Halfacree G. Raspberry Pi 4 User Guide. Wiley, 2019.
10. Cabric D., Mishra S., Brodersen R. Implementation Issues in Spectrum Sensing for Cognitive Radios. Berkeley: Berkeley Wireless Research Center, University of California, 2004.
11. GNU Radio Foundation. GNU Radio — The Free & Open Software Radio Ecosystem. Available at: <https://www.gnuradio.org/> (accessed 16.10.2025).
12. Tektronix. Understand RF Spectrograms. Tech Brief 48W-73795-0. Available at: [https://download.tek.com/document/Understand-RF-Spectrograms\\_%20Tech%20Brief\\_48W-73795-0.pdf](https://download.tek.com/document/Understand-RF-Spectrograms_%20Tech%20Brief_48W-73795-0.pdf) (accessed 16.10.2025).
13. Allen J., Rabiner L. A unified approach to short-time Fourier analysis and synthesis // Proc. IEEE. 1977. Vol. 65, No. 11. PP. 1558–1564. DOI: 10.1109/PROC.1977.10770.
14. DJI. Mavic 3 – Product Support. Available at: <https://www.dji.com/global/support/product/mavic-3> (accessed 16.10.2025).
15. SIYI Technology. FT24 Radio Control System. Available at: <https://www.siyi.biz/ft24/> (accessed 16.10.2025).
16. FrSky Electronic Co. Taranis X9 Lite and X9D Plus – OpenTX Radio Systems. Available at: <https://www.frsky-rc.com> (accessed 16.10.2025).
17. Holybro. Telemetry and Radio Systems. Available at: <https://holybro.com> (accessed 16.10.2025).
18. He K., Zhang X., Ren S., Sun J. Deep Residual Learning for Image Recognition // Proc. IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). 2016. P. 770–778. DOI: 10.1109/CVPR.2016.90.
19. Tan M., Le Q. EfficientNet: Rethinking Model Scaling for Convolutional Neural Networks // Proc. of the 36th Int. Conf. on Machine Learning (ICML). 2019. Vol. 97. P. 6105–6114.
20. Howard A., Zhu M., Chen B., Kalenichenko D., Wang W., Weyand T., Andreetto M., Adam H. MobileNets: Efficient Convolutional Neural Networks for Mobile Vision Applications. arXiv preprint, 2017. Available at:

- <https://arxiv.org/abs/1704.04861> (accessed 16.10.2025).
21. *Kingma D., Ba J.* Adam: A Method for Stochastic Optimization // Proc. 3rd Int. Conf. on Learning Representations (ICLR). 2015. Available at: <https://arxiv.org/abs/1412.6980> (accessed 16.10.2025).
  22. *Adamy D.* EW 101: A first course in electronic warfare. Artech House, Boston, 2001. 352p.
  23. *Litwin L., Pugel M.* The principles of OFDM // RF signal processing. 2001. Vol. 2. PP. 30–48.
  24. *Матюшков А.Л., Сенюк В.О., Ступин К.В.* Алгоритм радиоэлектронного подавления радиостанций с псевдослучайной перестройкой рабочей частоты // Доклады Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники. 2019. № 1(119). СС. 5–10.
  25. *Mohsin H., Abdulameer K., Khudhair Z.* Study and performance analysis of received signal strength indicator (RSSI) in wireless communication systems // International Journal of Engineering and Technology. 2017. Vol. 6, No. 1. PP. 195–200.
  26. *Pärilin K.* Jamming of spread spectrum communications used in UAV remote control systems. Tallinn University of Technology, School of Information Technologies, Thomas Johann Seebeck Department of Electronics, 2017.

## SYSTEM FOR DETECTION AND INTELLIGENT SUPPRESSION OF UAV COMMUNICATION CHANNELS

*L. Kirakosyan*

*Russian-Armenian University*

### ABSTRACT

The paper presents an intelligent UAV radio monitoring and countermeasure system based on software-defined radio (SDR). The system performs continuous spectrum scanning, signal classification using a convolutional neural network (CNN), and automatically activates a multiband jamming module upon detection of UAV control or telemetry signals. Experimental results demonstrated a classification accuracy of 97.82% and high efficiency of selective jamming.

**Keywords:** radio monitoring, classification, UAV, SDR, radio signal jamming.

DOI 10.24412/1829-0450-fm-2025-2-36-44  
УДК

Поступила: 09.10.2025г.  
Сдана на рецензию: 13.10.2025г.  
Подписана к печати: 21.10.2025г.

## AUTONOMOUS UAV NAVIGATION WITHOUT GNSS

*V. Sahakyan*

*Russian-Armenian (Slavonic) University  
vardan.sahakyan@student.rau.am*

### ABSTRACT

Reliable navigation in GNSS-denied environments remains a major challenge for small unmanned aerial vehicles. When satellite signals are lost or degraded, the vehicle must rely entirely on onboard sensing to maintain control and return safely. This work presents a lightweight fallback navigation framework that combines inertial dead reckoning and optical flow-based velocity estimation. Both methods were implemented and tested in the PX4 Software-in-the-Loop environment with Gazebo, allowing safe and repeatable evaluation under simulated wind and signal-loss conditions. Results show that dead reckoning ensures short-term stability but accumulates large drift over distance, while optical flow navigation provides meter-level accuracy over multi-kilometer trajectories. Together, they offer a practical and fully autonomous alternative to GNSS for small UAVs operating in constrained or adversarial environments.

**Keywords:** GNSS-denied navigation, UAV, dead reckoning, optical flow, PX4, Gazebo simulation.

### Introduction

Unmanned aerial vehicles (UAVs) rely primarily on the Global Navigation Satellite System (GNSS) to obtain absolute position and

velocity estimates for flight control. However, GNSS signals are easily degraded or lost in many real-world environments, such as dense urban areas, forests, or indoor spaces, and can be intentionally disrupted through jamming or spoofing. When this occurs, a UAV rapidly loses its ability to maintain global position control and execute autonomous missions. Ensuring continued operation under such conditions requires fallback navigation methods that function entirely onboard and without external references.

Modern open-source autopilots, such as PX4 [1] and ArduPilot [2], maintain a stable attitude and altitude using inertial and barometric feedback, but disable position-controlled modes once GNSS data is lost. The vehicle remains flyable but effectively blind in the horizontal plane. To restore autonomous behavior, alternative sources of motion information must replace GNSS in the state estimator. Among available options, dead reckoning and optical flow-based navigation stand out for their simplicity, low cost, and real-time feasibility on lightweight UAV hardware. Both methods can operate within the computational and sensor constraints of standard flight controllers, providing short to mid-range navigation capability without any external infrastructure.

This article presents a compact, fully onboard fallback navigation framework that integrates dead reckoning and optical flow velocity estimation within open-source autopilot systems. The framework enables seamless transitions between GNSS-available and GNSS-denied flight, maintaining control continuity and allowing the UAV to return safely or continue its mission when satellite positioning fails.

## **Related Work**

A wide range of methods have been explored for GNSS-denied navigation, generally falling into four categories: inertial dead reckoning, optical flow navigation, visual-inertial odometry (VIO), and simultaneous localization and mapping (SLAM).

dead reckoning estimates position by integrating inertial sensor data – accelerations and angular rates – from the onboard IMU [3], [4]. It offers very low computational cost but suffers from unbounded drift due to sensor

bias and noise accumulation. Various improvements, including bias-compensated Kalman filters and recurrent neural network models [5], have been proposed to slow error growth, though they remain sensitive to long-term integration.

Optical flow navigation determines ground-relative velocity by measuring pixel displacements between consecutive image frames [6]. When combined with altitude data from a barometer or range sensor, it yields metric-scale velocity that can substitute GNSS velocity inputs in the estimator. This approach is lightweight and effective at low altitude but limited by lighting and surface texture.

Visual-inertial odometry and SLAM methods achieve higher accuracy and long-term consistency by jointly optimizing visual and inertial constraints [7]–[14]. However, they depend on continuous visual features and high-performance hardware, restricting real-time onboard use in open-source flight stacks.

## **Proposed Method**

The proposed fallback navigation framework activates when GNSS updates are unavailable and replaces global positioning data with internally estimated motion cues. It relies on two complementary sources of information: inertial measurements for short-term motion prediction and optical flow for ground-referenced velocity estimation. These methods operate independently but can be combined in a layered structure to maintain continuous control during GNSS loss.

### ***A. Inertial dead reckoning***

When GNSS becomes unavailable, a UAV can still estimate its motion by integrating inertial and heading measurements over time. This process—known as *dead reckoning*—relies solely on data from the inertial measurement unit (IMU), magnetometer, and barometer. The IMU provides accelerations and angular rates, the magnetometer constrains yaw, and the barometer supplies altitude. These signals are fused in the autopilot's Extended Kalman Filter (EKF) [15], which continues to predict the vehicle's state even without external position updates.

Because integration errors grow rapidly, conventional dead reckoning becomes unreliable after only a short distance. To extend its usable range, the proposed framework augments the estimator with a calibrated speed model and mission-aware vector tracking.

During nominal (GNSS-available) flight, the UAV performs a short calibration sequence in which it flies at constant pitch angles while its true ground speed is recorded. This produces a mapping between commanded pitch angle and forward velocity. Once GNSS is lost, the UAV can approximate its displacement by multiplying this stored velocity with elapsed time, while maintaining heading from the magnetometer.

Two modes of operation are supported:

- **Direct Return-to-Launch (DirectRTL)**: the UAV aligns to the home azimuth and flies straight using dead-reckoned distance estimation;
- **Path Return-to-Launch (PathRTL)**: the UAV retraces its logged outbound path using stored inter-waypoint vectors, reducing accumulated drift.

## ***B. Optical Flow-Based Navigation***

Optical flow navigation estimates the vehicle's horizontal motion by observing how surface patterns move within consecutive camera frames. A downward-looking camera captures the apparent displacement of visual features as the UAV moves; from these displacements, image-plane velocities are computed. When the altitude above ground is known, these angular motions can be converted into metric ground-relative velocities.

This method effectively replaces the need for GNSS-based velocity or position updates during flight. Because the camera measures motion directly relative to the ground, it provides drift-free short-term information that allows the vehicle to stabilize or retrace recent trajectories. optical flow sensors typically include a small processor and a rangefinder, enabling onboard calculation of two-dimensional velocity without heavy computation.

In operation, horizontal velocity derived from optical flow is combined with barometric altitude and inertial orientation to reconstruct the

UAV's motion in local coordinates. As long as the ground surface exhibits sufficient texture and lighting, these measurements remain consistent over time. Unlike dead reckoning, where integration errors grow rapidly, optical flow navigation constrains drift to a near-linear rate and can maintain meter-level accuracy over hundreds of meters of travel.

The method's performance degrades over uniform surfaces, water, or at high altitude, where ground features become indistinct. Wind and rapid attitude changes can also distort apparent motion. Nevertheless, within moderate altitude and lighting conditions, optical flow navigation offers a lightweight and robust fallback option that extends autonomous flight well beyond the limits of inertial dead reckoning.

## **Results**

### ***A. Simulation environment***

All experiments were conducted in simulation to ensure repeatability and safety during GNSS-denied flight. The evaluation used the PX4 Software-in-the-Loop (SITL) [16] environment with Gazebo Classic [17] as the physics simulator. Both dead reckoning and optical flow navigation modes were implemented using the same control logic and vehicle model. The simulated quadrotor reproduced the sensor suite of a typical field platform, including IMU, magnetometer, barometer, and a downward-facing optical flow sensor with a rangefinder.

GNSS data were disabled after takeoff to emulate the loss of satellite signals. The vehicle then executed return-to-launch maneuvers at different distances (0.1km - 3km) and under varying wind conditions (0m/s, 2m/s, and 5m/s). Each test was repeated twice for consistency. The mean deviation from the starting point was used as the error metric.

### ***B. Dead reckoning performance***

In dead reckoning mode, the UAV estimated its displacement by integrating calibrated forward velocity and heading over time.

Results showed that the error grows rapidly with both distance and wind intensity. For short-range returns ( $\leq 100\text{m}$ ), position error remained

below 20m even with mild wind, but at larger scales it became dominant, exceeding 1.5km at 3km flight distance. The key driver of error was heading drift from the magnetometer, amplified by uncompensated wind effects.

Table 1.

### Mean return-to-launch error for dead reckoning simulation tests in Gazebo SITL

Distance		0.1km			0.5km			1km			3km		
Wind speed		0m/s	2m/s	5m/s	0m/s	2m/s	5m/s	0m/s	2m/s	5m/s	0m/s	2m/s	5m/s
Pitch	5°	15m	45m	>50m	40m	>250m	>250m	81m	>500m	>500m	178m	>1.5km	>1.5km
	10°	14m	39m	>50m	44m	180m	>250m	66m	>500m	>500m	192m	>1.5km	>1.5km
	15°	12m	33m	48m	30m	74m	150m	63m	204m	>500m	167m	>1.5km	>1.5km
	25°	17m	22m	38m	25m	33m	106m	71m	152m	400m	194m	307m	>1.5km

These results indicate that while dead reckoning ensures controllability after GNSS loss, it can only support short-range recovery or bridging until another aiding source becomes available.

### C. Optical Flow Performance

When optical flow measurements were enabled, the UAV replaced inertial velocity estimation with image-based ground-relative motion. This significantly constrained drift and allowed accurate return trajectories even over kilometer-scale flights.

Table 2 summarizes mean position errors for both DirectRTL and PathRTL strategies under identical conditions. The optical flow-based navigation reduced errors by nearly an order of magnitude compared to dead reckoning. Even with moderate wind, deviations remained within 5-7% of the traveled distance.

Table 2.

### DirectRTL and PathRTL errors for Optical Flow Navigation

Distance	0.1km			0.5km			1km			3km		
Wind speed	0m/s	2m/s	5m/s	0m/s	2m/s	5m/s	0m/s	2m/s	5m/s	0m/s	2m/s	5m/s
Direct RTL error	1m	4m	19m	6m	21m	28m	13m	43m	82m	32m	74m	113m
Path RTL error	1m	7m	26m	8m	31m	47m	27m	67m	94m	66m	105m	146m

Table 2 summarizes mean position errors for both DirectRTL and PathRTL strategies under identical conditions. The optical flow-based navigation reduced errors by nearly an order of magnitude compared to dead reckoning. Even with moderate wind, deviations remained within 5-7% of the traveled distance.

The results show near-linear drift growth and consistent convergence toward the launch point. Path retracing produced slightly larger cumulative error due to multiple short segments, but provided smoother overall flight behavior. At higher altitudes or over visually uniform terrain, performance degraded as the simulated flow sensor lost feature contrast

## Conclusion

This study presented a lightweight fallback navigation framework for unmanned aerial vehicles operating in GNSS-denied conditions. Two complementary methods—dead reckoning and optical flow navigation—were implemented and evaluated entirely in simulation using the PX4 SITL environment with Gazebo.

Dead reckoning, based on inertial and magnetic sensing, provided short-term controllability but exhibited rapid drift growth with distance and wind. optical flow navigation, which derives ground-relative velocity from image motion and altitude, achieved an order-of-magnitude improvement in accuracy and enabled reliable return-to-launch maneuvers over distances up to several kilometers. The results confirm that combining these techniques forms a practical, fully onboard solution for maintaining UAV autonomy during temporary or extended GNSS outages. Future work will focus on adaptive fusion between optical and inertial cues, as well as validation in real-world outdoor flights.

*Acknowledgement:* This work was supported by the Science Committee of RA (Research project No 23AA-1B007).

## REFERENCES

1. PX4 Autopilot, “Open-source flight control software.” [Online]. Available: <https://px4.io>

2. ArduPilot Project, “Open-source autopilot for drones, planes, and rovers.” [Online]. Available: <https://ardupilot.org>
3. Hofmann-Wellenhof B., Lichtenegger H. and Collins J. *GPS: Theory and Practice*. Vienna, Austria: Springer-Verlag, 1997. O.J. Woodman, “An introduction to inertial navigation,” Univ. of Cambridge, Tech. Rep. UCAM-CL-TR-696, 2007.
4. Abdul Majuid A. et al. GPS-denied navigation using low-cost inertial sensors and recurrent neural networks // arXiv preprint arXiv:2109.04861, 2021.
5. Honegger D., Meier L., Tanskanen P. and Pollefeys M. An open source and open hardware embedded metric optical flow CMOS camera for indoor and outdoor applications // in Proc. IEEE Int. Conf. Robot. Autom. (ICRA), Karlsruhe, Germany, May 2013. PP. 1736–1741.
6. Qin T., Li P. and Shen S. VINS-Mono: A robust and versatile monocular visual-inertial state estimator, IEEE Trans. Robot., vol. 34, no. 4. PP. 1004–1020, Aug. 2018.
7. Geneva P., Eckenhoff K. and Huang G. OpenVINS: A research platform for visual-inertial estimation // in Proc. IEEE Int. Conf. Robot. Autom. (ICRA), Paris, France, Jun. 2020. PP. 4666–4672.
8. Forster C., Pizzoli M. and Scaramuzza D. SVO: Semi-direct visual odometry for monocular and multicamera systems // in Proc. IEEE Int. Conf. Robot. Autom. (ICRA), Hong Kong, China, May 2014. PP. 4945–4950.
9. Burri M., Nikolic J., Gohl P., Schneider T. and Scaramuzza D. The EuRoC MAV dataset for visual inertial stereo SLAM, Int. J. Robot. Res., vol. 35, no. 10. PP. 1157–1163, Sep. 2016.
10. Schubert S., Demmel N., Usenko V. and Cremers D. The TUM VI benchmark for evaluating visual-inertial odometry // in Proc. IEEE Int. Conf. Robot. Autom. (ICRA), Brisbane, Australia, May 2018. PP. 1680–1687.
11. Geiger A., Lenz P. and Urtasun R. Are we ready for autonomous driving? The KITTI vision benchmark suite // in Proc. IEEE Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit. (CVPR), Providence, RI, USA, Jun. 2012. PP. 3354–3361.
12. Mur-Artal R., Montiel M. and Tardós J. ORB-SLAM2: An open-source SLAM system for monocular, stereo, and RGB-D cameras,” IEEE Trans. Robot., vol. 33, no. 5. PP. 1255–1262, Oct. 2017.
13. Engel J., Koltun V. and Cremers D. Direct sparse odometry // IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., vol. 40, no. 3. PP. 611–625, Mar. 2018.
14. Solà J. Quaternion kinematics for the error-state Kalman filter // arXiv preprint arXiv:1711.02508, 2017.
15. PX4 Development Team, “PX4 software-in-the-loop (SITL) simulation guide.” [Online]. Available: <https://docs.px4.io/main/en/simulation/>

16. Gazebo Foundation. Gazebo Classic simulator documentation [Online]. Available: <https://gazebosim.org>

## **АВТОНОМНАЯ НАВИГАЦИЯ БПЛА БЕЗ GNSS**

*В. Саакян*

*Российско-Армянский (Славянский) университет*

### **АННОТАЦИЯ**

Надежная навигация в условиях отсутствия сигналов спутниковых навигационных систем остаётся серьёзной задачей для малых беспилотных летательных аппаратов. При потере или ухудшении сигнала GNSS аппарат должен полностью полагаться на бортовые датчики для поддержания управления и безопасного возвращения. В работе представлен облегченный резервный навигационный комплекс, объединяющий инерциальный метод счисления пути и определение скорости по оптическому потоку. Оба метода реализованы и протестированы в среде программной симуляции PX4 (SITL) с использованием физического моделирования Gazebo, что позволило проводить безопасные и воспроизводимые испытания при имитации ветра и потери сигналов. Результаты показывают, что инерциальное счисление пути обеспечивает кратковременную устойчивость, но быстро накапливает погрешность, тогда как навигация по оптическому потоку обеспечивает метровую точность на многокилометровых дистанциях. Совместное использование этих подходов обеспечивает практичную и полностью автономную альтернативу GNSS для малых БПЛА, работающих в сложных условиях.

**Ключевые слова:** навигация без GNSS, беспилотный летательный аппарат, счисление пути, оптический поток, PX4, симулятор Gazebo.

## ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

DOI 10.24412/1829-0450-fm-2025-2-45-53  
УДК 621.677

Поступила: 10.09.2025г.  
Сдана на рецензию: 10.09.2025г.  
Подписана к печати: 16.09.2025г.

### ИССЛЕДОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ ОПТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ СИГНАЛОВ ОТ РАСПРЕДЕЛЕННОЙ АНТЕННОЙ РЕШЕТКИ В СВЧ-ДИАПАЗОНЕ

*Г.Г. Степанян<sup>1</sup>, А.В. Амбарцумян<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Российско-Армянский (Славянский) университет*

<sup>2</sup>*ООО «ЕИА Инжиниринг»*

*hrach8086@gmail.com, Harut.hambarcumyan.98@gmail.com*

#### АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрены исследования и проектирование системы оптической обработки сигналов, поступающих от распределенной антенной решетки в СВЧ-диапазоне. Традиционные системы обработки сигналов, такие как радиолокационные и радиопеленгационные станции, обладают высокой эффективностью, но при обнаружении становятся уязвимыми для атак и радиочастотного подавления. Предлагаемая концепция базируется на использовании электрооптических модуляторов (ЭОМ), которые преобразуют радиочастотный сигнал в оптический для последующей передачи через волоконно-оптические линии связи. Это позволяет существенно снизить уязвимость системы, размещая основную аппаратуру обработки

сигналов на значительном удалении от антенн, обеспечивая ее защиту. В случае атаки утрата ограничивается лишь антенной, что повышает общую живучесть системы в условиях активного противодействия. Дополнительным преимуществом является переход на оптические технологии, обеспечивающие низкие потери сигнала по сравнению с радиочастотными кабелями, где потери достигают десятков дБ на ту же длину.

**Ключевые слова:** оптическая обработка сигналов, электрооптический модулятор, волоконно-оптические линии связи, СВЧ-диапазон, распределенная антенная решетка.

## **Введение**

Современные системы обработки сигналов, такие как радиолокационные станции и радиопеленгационные системы, широко применяются в различных отраслях, включая оборону, телекоммуникации и управление воздушным движением [1]. Эти системы обеспечивают высокую точность и надежность при решении задач обнаружения, отслеживания и передачи данных. Однако их уязвимость при обнаружении представляет серьезную проблему, особенно в условиях потенциальных атак. Обнаружение излучателя (антенны) делает такие системы уязвимыми для атак, направленных на их подавление или выведение из строя [2]. Одним из перспективных подходов к решению этой проблемы является использование оптических технологий в особенности оптоволокно для передачи и обработки сигналов [3]. В отличие от традиционных радиочастотных систем, волоконно-оптические линии связи обладают рядом преимуществ: низкими потерями сигнала, устойчивостью к электромагнитным помехам и возможностью передачи данных на большие расстояния с высокой скоростью [4].

Целью данной работы является исследование и проектирование системы оптической обработки сигналов, поступающих от распределенной антенной решетки в СВЧ-диапазоне. Предлагаемая система использует электрооптические модуляторы (ЭОМ) для преобразования радиочастотных сигналов в оптические и их последующей передачи

через волоконно-оптические линии связи [5]. Такая архитектура обеспечивает не только защиту основной системы обработки, но и улучшение качества передачи сигнала за счет уменьшения потерь и помех.

### Существующие системы оптической обработки сигналов

В радиолокационных системах оптические технологии используются для повышения качества обработки сигналов [2]. Например, системы “Radio-over-Fiber (RoF)” позволяют передавать радиочастотные сигналы через оптоволокно с минимальными потерями [6]. Это особенно актуально для работы с распределенными антенными решетками, где необходимо передавать сигнал от удаленных антенн к центральному процессору обработки. Существуют примеры использования оптических технологий в оборонных приложениях. Например, системы управления беспилотными летательными аппаратами (БПЛА) используют оптоволокно для передачи команд и данных с высокой надежностью и устойчивостью к помехам. Также в современных радарных системах волоконно-оптические линии связи применяются для передачи сигналов с малым затуханием [4].



Рисунок 1. Организация системы связи и передачи информации между несколькими точками.

Наилучшим примером является уже существующая система связи и передачи информации между несколькими точками, которая использует волоконно-оптическую линию связи для построения сети (Рис. 1).

В ней используются радиочастотные приемопередатчики, а распространение и построение сети осуществляется через оптику. Преимуществом в этой системе играет электрооптический модулятор, основная функция которого заключается в преобразовании радиочастотного (РЧ) сигнала в оптический, что открывает возможность его дальнейшей передачи через волоконно-оптические линии связи.

Электрооптический модулятор (ЭОМ) является одним из важнейших компонентов системы оптической обработки сигналов. ЭОМ работает на основе электрооптического эффекта (эффекта Погкельса), который заключается в изменении показателя преломления материала под воздействием электрического поля. Это изменение приводит к фазовой, амплитудной, поляризационной модуляции светового сигнала.

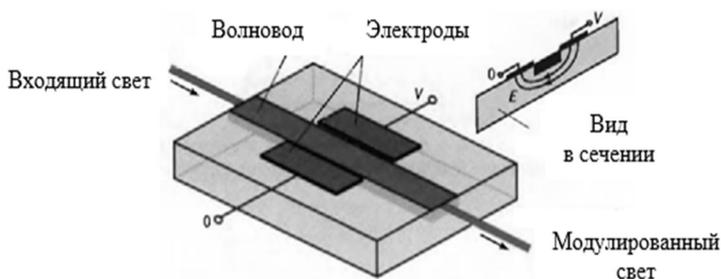


Рисунок 2. Вид электрооптического модулятора.

Конструкция ЭОМ зависит от типа модуляции, но в большинстве случаев включает несколько ключевых элементов: оптический волновод или кристалл, через который проходит свет, электроды, создающие управляющее поле, и модулирующую среду, в которой происходит изменение оптических свойств [7]. Основные компоненты ЭОМ включают источник света (лазерный диод или другой когерентный источник света, создающий стабильный оптический сигнал), электро-

оптический кристалл (Материал с высоким коэффициентом электрооптического эффекта, например, ниобат лития  $\text{LiNbO}_3$  или арсенид галлия  $\text{GaAs}$ ) и электроды (для приложения электрического поля, соответствующего радиочастотному сигналу).

Принцип работы модулятора состоит в следующем: свет, проходящий по волноводу, разделяется на два пучка  $Y$ -разветвителем. Каждый из разделенных пучков проходит между электродами на поверхности кристалла. Электрический сигнал вызывает изменение показателя преломления светового канала. Напряжения приложены так, чтобы ускорить движение излучения в одном плече и замедлить в другом, что позволяет в два раза снизить требуемые управляющие напряжения. Затем волны складываются  $Y$ -соединителем. Элемент изготавливается из материалов с сильным электрооптическим эффектом – таких, как  $\text{LiNbO}_3$ ,  $\text{GaAs}$ ,  $\text{InP}$  [7].

### **Предлагаемая система на основе электрооптической обработки**

Основной задачей является преобразование радиочастотного сигнала в оптический для эффективной передачи по волоконно-оптическим линиям связи и последующей цифровой обработки. На основе уже существующих примеров предлагается система оптической обработки сигналов на основе электрооптических модуляторов. Система направлена на повышение скрытности и безопасности станций за счет разнесения антенны и блока обработки сигналов. Сам модулятор будет находиться под антенной, после входной цепи и малошумящего усилителя (МШУ) (Рис. 3).

После приема сигналов от антенны в СВЧ-диапазоне, сигнал проходит через радиочастотный тракт, где фильтруется и усиливается через маломощный усилитель. Для следующего шага нам нужен оптический источник излучения. Для достижения высокой точности и стабильности работы системы необходим лазер с распределенной обрат-

ной связью (DFB). Он гарантирует неизменность длины волны и узкую ширину спектра. При очень больших расстояниях затухание сигналов неизбежно, даже в оптических волокнах, поэтому при больших дальностях целесообразно использовать эрбиевые волоконные усилители (EDFA) в репиттерных пунктах оптической линии. Ниже на рис. 5 представлена схема системы для одной антенны.

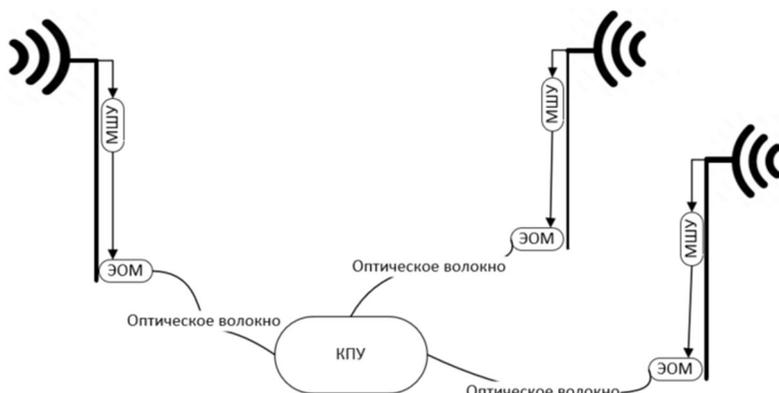


Рисунок 3. Предлагаемая система с распределенной антенной решеткой.  
Обозначения: КПУ – контрольный пункт управления; МШУ – малошумящий усилитель; ЭОМ – электрооптический модулятор.

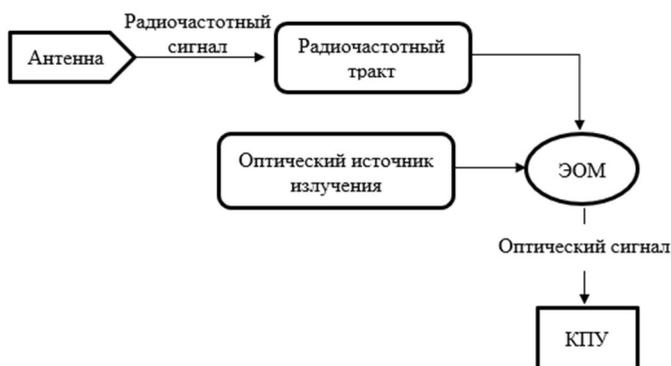


Рисунок 4. Предлагаемая блок-схема системы для одной антенны.

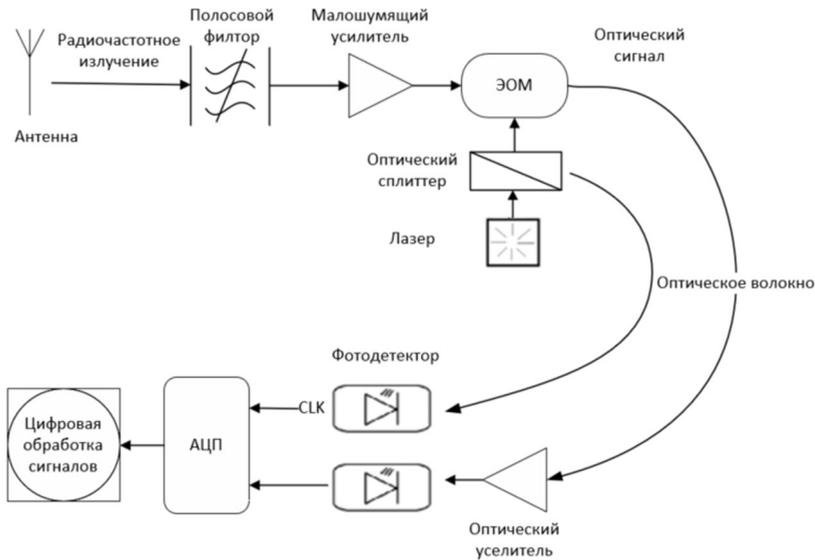


Рисунок 5. Предлагаемая схема системы для одной антенны  
 Обозначения: АЦП – аналого-цифровой преобразователь;  
 CLK – тактовый сигнал (clock).

Блок-схема демонстрирует применение оптических технологий использования современных оптических технологий для повышения эффективности работы с радиочастотными сигналами. Начальным элементом системы является антенна, которая принимает радиочастотное излучение от удаленных радиоисточников. Усиленный сигнал поступает на электрооптический модулятор, который играет центральную роль в этой системе. Электрооптический модулятор преобразует радиочастотный сигнал в оптический, используя лазер. По сути, он накладывает характеристики радиочастотного сигнала на световой луч, создавая модулированный оптический сигнал, который готов для передачи по волоконно-оптической линии связи. Лазер, используемый в системе, служит источником когерентного света, который необходим для работы электрооптического модулятора. Часто используется длина волны 1550 нм [7]. На стороне приема оптический сигнал усиливается с помощью оптического усилителя, например, эрбиевого

усилителя. После усиления сигнал поступает на фотодетектор, который выполняет его обратное преобразование в электрическую форму, восстанавливая его радиочастотные характеристики. Преобразованный электрический сигнал передается на аналого-цифровой преобразователь (АЦП), который оцифровывает его для дальнейшей обработки [8]. На этом этапе система обеспечивает точное преобразование аналогового сигнала в цифровую форму, что делает возможным использование современных методов цифровой обработки сигналов.

## Выводы

Представленная блок схема эффективно сочетает оптические и радиочастотные технологии, позволяя передавать и обрабатывать радиочастотные сигналы с минимальными потерями и высокой устойчивостью к помехам. Использование электрооптического модулятора, волоконно-оптических линий связи и оптических усилителей обеспечивает передачу сигналов на большие расстояния, сохраняя их качество. Основное преимущество системы, это разнесение антенны и блока обработки на значительные расстояния, что повышает защищенность и живучесть системы в случае внешних воздействий. Благодаря высокой пропускной способности и малым потерям система особенно актуальна для работы в СВЧ-диапазоне и при передаче широкополосных сигналов. Этот подход открывает перспективы для использования в радиолокации, телекоммуникациях и других областях, требующих надежной и высокоэффективной передачи данных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Smolinski Smolinski C., Daley C.* Optical Signal Processing Techniques. 1982. Fort Belvoir: Defense Technical Information Center, 120p.
2. *Бояринов И.В., Кузнецов А.С.* Оптические технологии в системах связи. 2018. М.: Радио и связь, 200 с.
3. *Крутов В.А., Лебедев Д.И.* Электрооптические модуляторы в системах связи. 2021. М.: Журнал «Радиотехника», № 4. СС. 45–52.
4. *Седов В.Н.* Современные волоконно-оптические линии связи. 2022. СПб: ЛЭТИ, 150с.

5. *Porzi C., Selleri S., Scotti F., et al.* High-Speed Electro-Optic Modulation Techniques for Fiber Communication Systems. 2020. New York: IEEE, Proc. IEEE Photonics Conference. PP. 1–4.
6. *Yariv A.* Photonics: Optical Electronics in Modern Communications. 2006. New York: Oxford University Press, 850p.
7. *Желтиков В.А., Пасечникова Д.В., Хыдырова С.* Обзор электрооптических модуляторов в квантовых оптических интегральных схемах” МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2022
8. *Kazovsky L., Li W., Shaw S.* Optical Fiber Communication Systems. 2012. Berlin: Springer, 320p.

## RESEARCH AND DEVELOPMENT OF THE SYSTEM OPTICAL SIGNAL PROCESSING FROM A DISTRIBUTED ANTENNA ARRAY IN THE MICROWAVE RANGE

*H. Stepanyan<sup>1</sup>, H. Hambardzumyan<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Russian-Armenian (Slavonic) University*

<sup>2</sup>*InstitLtd. YEA Engineering*

### ABSTRACT

This paper examines the research and design of an optical signal processing system for a distributed antenna array operating in the microwave range. Traditional signal processing systems, such as radar and direction-finding stations, are highly effective but become vulnerable to attacks and suppression once detected. The proposed concept is based on the use of electro-optical modulators (EOM), which convert radio frequency signals into optical signals for subsequent transmission via fiber-optic communication lines. This approach significantly reduces system vulnerability by enabling the placement of the main signal processing equipment at a considerable distance from the antennas, ensuring its safety. In the event of an attack, the loss is limited to the antenna, thus improving the overall survivability of the system under hostile conditions. Another advantage is the transition to optical technologies, which ensure lower signal losses compared to radio frequency cables, where losses can reach tens of dB over the same length.

**Keywords:** Optical signal processing, electro-optical modulator, fiber-optic communication lines, microwave range, distributed antenna array.

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

DOI 10.24412/1829-0450-fm-2025-2-54-69  
УДК 577

Поступила: 03.09.2025г.  
Сдана на рецензию: 04.09.2025г.  
Подписана к печати: 10.09.2025г.

### INTEGRATED ANALYSIS OF HUMAN RETROELEMENT-LINKED HISTONE MODIFICATIONS FOR IDENTIFYING RAPIDLY EVOLVING ONCOGENIC PROCESSES

*D. Nikitin*

*“BostonGene Technologies” LTD*  
*daniil.nikitin@bostongene.com*  
*ORCID: 0000-0003-1029-1174*

#### ABSTRACT

Human retroelements (REs), which comprise approximately 40% of the genome, have played a pivotal role in the evolution of key molecular processes, such as placental development, by introducing novel regulatory elements near host gene promoters and enhancers. Despite their genomic abundance and regulatory influence, the functional trajectories of REs remain poorly understood. Here, leveraging ChIP-seq profiles of histone modifications (H3K4me1, H3K4me3, H3K9ac, H3K27ac, H3K27me3, and H3K9me3) from five human cell lines deposited in the ENCODE database, we systematically ranked the regulatory impact of REs across 25,075 human genes. Gene sets enriched for promoter- and enhancer-associated RE-linked regulatory sites were identified. Consensus gene sets across cell lines were found to be

associated with pathways involved in cancer progression, specifically chronic myeloid leukemia and small cell lung cancer, as well as with host defense responses to infection with human T-cell lymphotropic virus type 1. These findings provide new insights into recent human evolution and highlight the ongoing influence of selfish genetic elements on genome regulation and disease susceptibility.

**Keywords:** retroelements, retrotransposons, genome evolution, chromatin, histone modifications.

## Introduction

Human retroelements (REs, also called retrotransposons), namely LTRs, SINEs and LINEs, comprise 40% of the genome [1], [2]. They impact the host genome by providing regulatory sites [3] and novel protein coding genes, manifesting themselves in various human diseases [4]. For example, human endogenous retroviruses (LTR) derived protein coding genes suppress maternal anti fetal immune response in placenta (like syncytin-1 [5]). All REs transpose via an RNA intermediate and then a DNA copy is synthesized and inserted into other genomic locus. Therefore, REs bear transcription factor binding sites enriched with active chromatin marks (H3K4me1, H3K4me3, H3K29ac etc.) that can rewire the host gene regulatory networks [6]. On the other hand, REs can be repressed by the host defense mechanisms, such as CpG methylation, which allows to mitigate deleterious effects of new genetic elements insertion near essential genes [7]. In a greater perspective, there is an evolutionary arms race between mobile selfish genetic elements and host defensive systems [8], which leads to such complex innovations as adaptive immunity, including both the microbial (CRISPR-Cas) and the vertebrates one (VDJ-recombination) [8].

In order to decipher the evolutionary impact of REs on human gene regulation, in 2018-2019 we analyzed genome profiles of transcription factors and chromatin modifications in connection with RE loci and their impact onto the adjacent gene expression. In 2018 we studied 225 transcription factors binding profiles in the K562 cell line and measured

regulatory impact of human REs, including the evolutionary young ones (inserted after the radiation of Old World monkeys) [1]. We found that such molecular processes as PDGF, TGF beta, EGFR, and p38 signaling were positively regulated by evolutionary young REs [1]. In 2019 we expanded the analysis, profiling 563 transcription factors binding in 13 cell lines [9], as well as the enhancer-specific chromatin modification H3K4me1 [10] and simultaneously five chromatin marks (H3K4me3, H3K9ac, H3K27ac, H3K27me3 and H3K9me3 [11]). We developed the original method called RetroSpect and showed that such human molecular processes as gene regulation by microRNAs, olfaction, color vision, fertilization, cellular immune response, and amino acids and fatty acids metabolism and detoxification were enriched with RE-specific regulation and hence were quickly evolving under the RE pressure [9].

Despite the significant progress being made, the field remains generally unexplored. Chromatin marks form a complex interactive system with readers, writers and erasers, collectively regulating gene expression [12]. In the previous articles we gathered gene-level RE regulatory impact scores for the following chromatin marks:

- H3K4me1 - active enhancer specific [13]
- H3K27ac - active enhancer specific [14]
- H3K4me3 - promoter specific [15]
- H3K9ac - promoter specific [16]
- H3K27me3 - polycomb repression specific [17]
- H3K9me3 - heterochromatin specific [18]

In the present work we jointly analyse active promoters, enhancers and heterochromatin RE-linked chromatin marks at the level of genes, based on the fact that REs can both activate and inactivate adjacent human genes because the defensive host heterochromatinisation which is relevant in pathology, for example in X-linked dystonia parkinsonism [19]. The proposed comprehensive intersection analysis based on the original RetroSpect method allowed to show that RE-linked promoter histone marks activate chronic myeloid leukemia and small cell lung cancer connected genes in all 5 cell lines under study. Moreover, the RE-linked promoter regulation impacts such general cancer associated processes as cell cycle

and cellular senescence. Surprisingly, we observed RE-linked upregulation of human T-cell leukemia virus type 1 infection related genes and the level of promoter specific histone modifications. In contrast, active RE-linked enhancers are more cell type specific and do not form cell line consensus groups of enriched processes. Taken together, these findings push forward our understanding of human RE-impacted evolution of gene regulatory networks in health and disease.

## Materials and methods

*Gene-level scores.* Scores of RE-linked epigenetic marks regulatory impact were downloaded for 6 chromatin modifications (H3K4me1, H3K27ac, H3K4me3, H3K9ac, H3K27me3 and H3K9me3) and for 5 cell lines (K562, HepG2, GM12878, MCF-7, HeLa-S3) from the previously published papers [10], [11]. The scores were calculated based on more than 1.5 million histone tags for 25075 genes. The following scores were used in the current research:

- GRE, gene RE-linked enrichment score.
- NGRE, normalized gene RE-linked enrichment score.

Formulas and biological meaning of these scores are described in Nikitin et al., 2019a [10].

*Selection of RE-linked regulatory impact enriched and deficient genes.* According to the original RetroSpect approach [9], for each chromatin modification in each cell line we plotted NGRE vs GRE in a scatter plot, build a trend line by the method of least squares [20], and top-10% and bottom-10% genes by their distance to the trend line were selected. Genes from the top-10% group (with NGRE score high compared to the GRE one) were considered RE-enriched, the latter group was deemed RE-deficient.

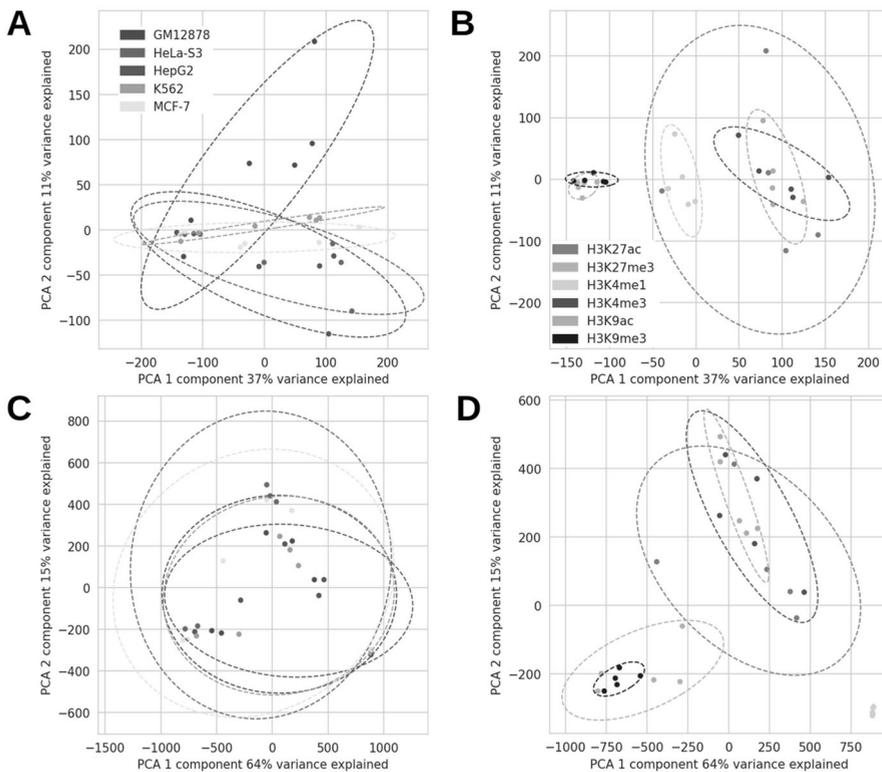
*Plots and visualizations.* Plots were drawn using the python matplotlib [21] and seaborn [22] packages, Venn diagrams were drawn using the python supervenn [23] package. Principal component analysis (PCA) with centroid approximation was done using the python scikit-learn package [24].

*Gene Ontology analysis.* Gene Ontology analysis was done using the ShinyGo service from South Dakota State University [25].

## Results and discussion

### *Dimensional reduction and major data properties.*

In order to study the degree of cell-specific and chromatin modification-specific differences for the dataset of NGRE and GRE scores in 6 chromatin modifications and 5 cell lines, we performed principal component analysis with centroid approximation (Fig. 1).



*Figure 1. Principal component analysis of GRE and NGRE scores. A – PCA of GRE colored by cell line, B – PCA of GRE colored by histone modification, C – PCA of NGRE colored by cell line, D – PCA of NGRE colored by histone modification. Centroid approximations are drawn with 95% confidence intervals. The palettes for cell lines in A and C are the same, as well as the palettes for chromatin modifications in B and D.*

Mapping of different cell lines with the same histone modifications intersects to a high degree (Fig. 1B, 1D) with heterochromatin marks clustering differently compared to the active chromatin ones both for GRE (Fig. 1B) and NGRE (Fig. 1D). Notably, H3K4me1, the active enhancer mark, is mapped separately in both cases, and the second active enhancer one, H3K27ac, is located the most highly differing between the cell lines. Contrastingly, different cell lines do not form isolated groups, albeit they are from different organs and tissues (Fig. 1A, 1C). This corresponds with fundamental differences between chromatin marks in terms of their functioning, whereas cell line specific patterns are less pronounced.

### ***Selection of RE-enriched and deficient genes for individual cell lines and chromatin modification***

According to the original RetroSpect procedure [10], for all 5 cell lines and 6 chromatin modifications we correlated NGRE and selected RE-enriched and deficient genes (Fig. 2).

Out of 30 all combinations, 5 ones showed negative correlations because of two highly divergent linear trends: H3K27ac, H3K4me3, H3K9ac in the cell line HeLa-S3, and H3K4me3, H3K9ac in the cell line MCF-7. The two heterochromatin histone modifications (H3K27me3 and H3K9me3) and the enhancer specific one H3K4me1 showed no negative linear trends, mimicking the patterns observed earlier by us [9]. The major difference of the current approach applied here is the fact that RE-enriched and deficient genes are extracted individually by cell lines and chromatin modification, whereas earlier the GRE scores of different cell lines and epigenomic features (such as transcription factors) were averaged [10]. At this stage of the analysis the functional significance of the selected RE-enriched and deficient genes is unclear, so further intersections and Gene Ontology approaches were applied as described below.

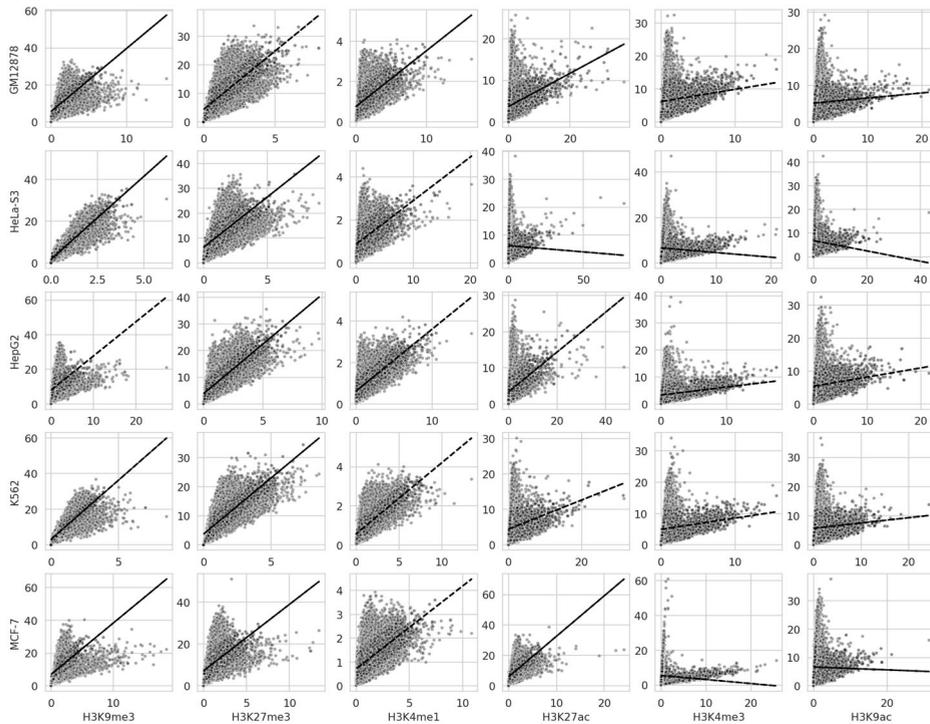
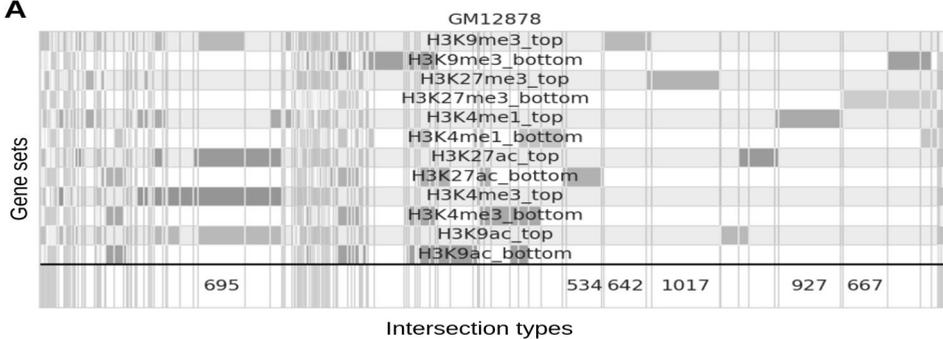
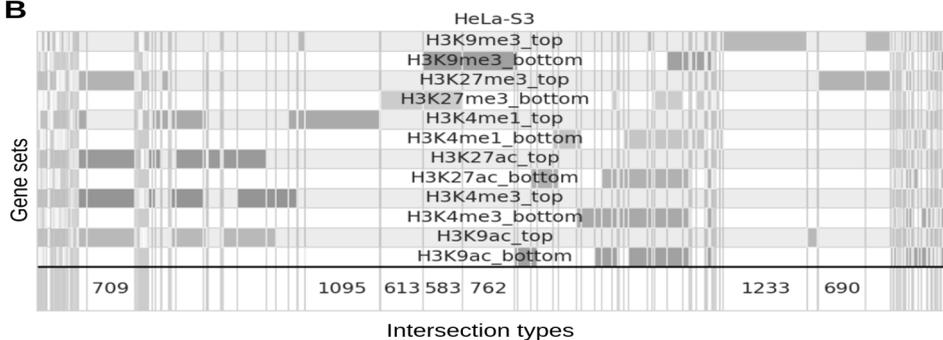
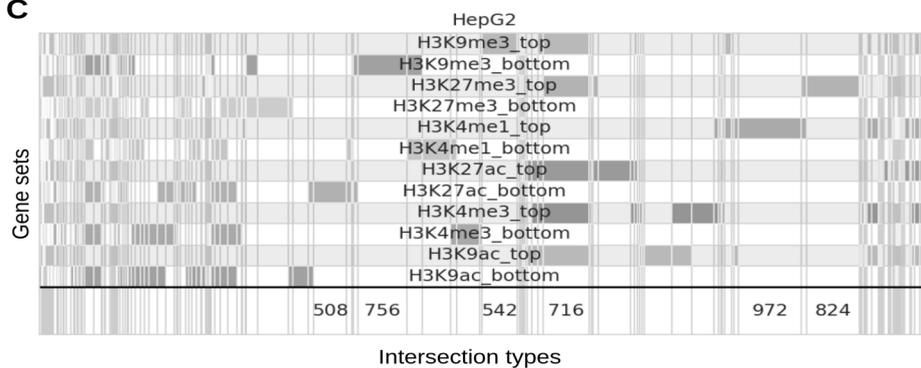
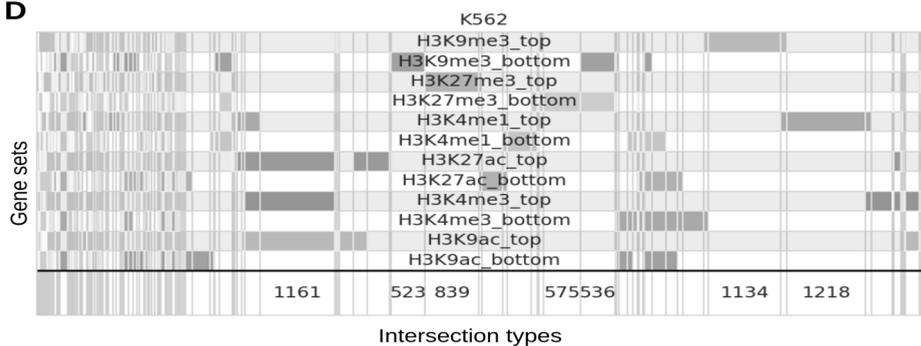


Figure 2. Correlations of NGRE (y-axis) and GRE scores for 5 cell lines (shown by rows, names written on the leftmost part of the plot grid) and 6 chromatin modifications (shown by rows, names written on the bottom part of the plot grid). For each plot the linear trend line was built using the least squares method, and top 10% genes with the highest distance to the curve from above are shown in green (RE-enriched genes), top 10% genes with the highest distance to the curve from below are shown in red (RE-deficient genes) and the rest 80% genes are blue.

### ***Intersection of the RE-enriched and deficient genes based on different cell line and histone modifications***

In order to understand how REs impact human gene regulation via different histone modifications and in different cell lines, we intersected RE-enriched and deficient genes by different modifications with each other, repeating the procedure in all 5 cell lines (Fig. 3).

**A****B****C****D**

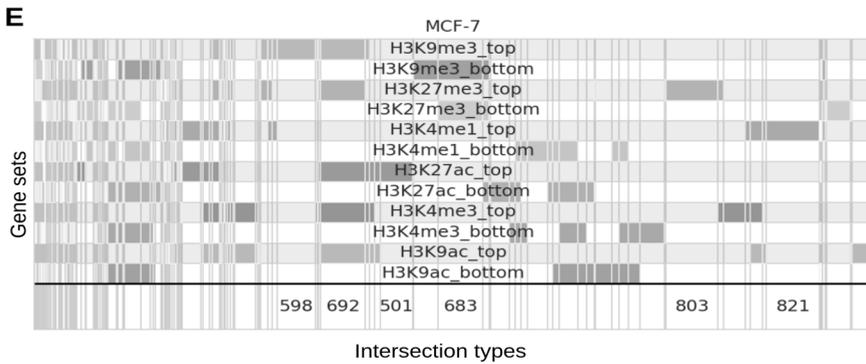


Figure 3. Supervenn plot showing intersections between RE-enriched (abbreviated as 'top') and RE-deficient (abbreviated as 'bottom') for each histone modification (shown on each row) for each cell line. A - GM12878, B - HeLa-S3, C - HepG2, D - K562, E - MCF-7. Each gene set is shown using a different color. Colored grey rectangles denote the successful intersection (common genes), white and light grey ones indicate no intersection. Intersection groups that have more than 500 genes have gene numbers written in the bottom of each panel.

The intersection analysis shows that different cell lines have different interplay of RE-linked active and repressive chromatin marks. For example, the K562 cell line (Fig. 3D) has a large cluster of genes (1161) that share promoter and enhancer active marks (H3K27ac, H3K4me3, H3K9ac) without any heterochromatin marks - this can be interpreted as genes that are actively regulated by REs. In contrast, in MCF-7 (Fig. 3E) such a cluster is less than 500 genes, and 692 genes are RE-enriched by active marks (H3K27ac, H3K4me3, H3K9ac) and both repressive marks simultaneously, which pinpoints ambiguity of RE-linked epigenetic regulation of the host genes. The same situation is observed in HepG2 (716 genes, Fig. 3C), whereas in GM12878 (Fig. 3A) and HeLa-S3 (Fig. 3B) both types of clusters are present: the one with the active marks only and the one with active and repressive marks (either H3K9me3 or H3K27me3, respectively). This can be connected with the fact the RE evolutionary pressure is exerted at different intensities between tissues, with placenta [26] and neocortex [27] being one of the most invaded by REs (transcriptionally active) and hence quickly evolving in the human lineage.

### ***Promoter and enhancer-level RE-enriched genes selection among the five cell lines***

Having the dataset of GRE and NGRE for 5 cell lines and 6 histone modifications, we got 12 sets of RE-enriched and deficient genes in each cell line. In order to get cell line consensus of promoters and enhancers specific RE-enriched genes, we defined enhancers and promoters RE-enriched genes in the following way for each cell line:

- ✓ Enhancer specific genes that are intersection of RE-enriched genes by H3K4me1 and H3K27ac, and RE-enriched genes by heterochromatin marks (H3K9me13 and H3K27me3) are subtracted from this intersection.
- ✓ Promoter specific genes that are intersection of RE-enriched genes by H3K4me3 and H3K9ac, and RE-enriched genes by heterochromatin marks (H3K9me13 and H3K27me3) are subtracted from this intersection in the same way.

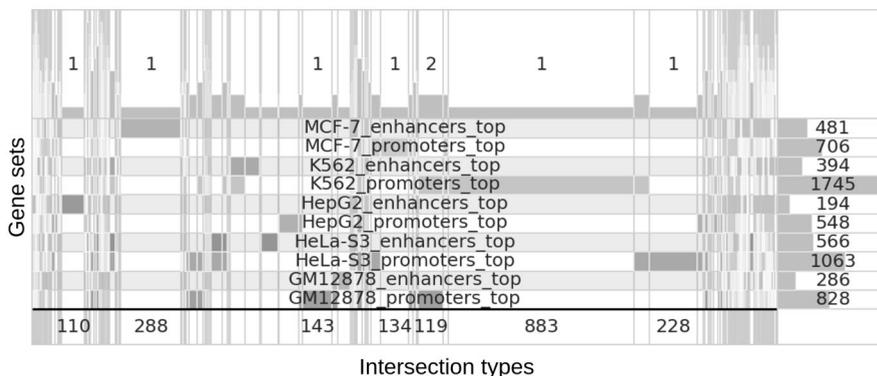


Figure 4. Supervenn plot showing intersections of enhancer (enhancers\_top) and promoter (promoter\_top) specific RE-enriched genes in the 5 cell lines investigated in the current study. The numbers on the right part of the plot are indicating gene numbers in the sets shown. Each gene set is shown using a different color. Colored grey rectangles denote the successful intersection (common genes), white and light grey ones indicate no intersection. Intersection groups that have more than 100 genes have gene numbers written in the bottom of each panel. Numbers on the top part of the plot are showing the number of gene sets that share the intersection (for cases with more than 100 genes).

For each cell line we obtained a variable number of promoter and enhancer RE-enriched genes, and we intersected them between all the cell lines to get the degree of cell-specificity in RE-linked genes regulation and regulatory evolution (Fig. 4).

The intersection patterns shown in Fig. 5 illustrate the degree of concordance between RE-enriched promoter- and enhancer-associated regulation across different cell lines. Notably, 92 promoter-associated RE-enriched genes were shared across all five cell lines (ranging from 548 to 1,745 genes per cell line), whereas only three enhancer-associated RE-enriched genes were common (from 194 to 566 genes per cell line). This disparity likely reflects the greater variability of enhancer-associated chromatin modifications (H3K4me1 and H3K27ac; Fig. 3), as well as the well-established observation that transcriptional regulation at promoters is more conserved across tissues than at enhancers [28]. Furthermore, promoter- and enhancer-specific RE-enriched gene sets exhibited minimal overlap within each cell line, suggesting that distinct subsets of REs – potentially corresponding to different RE classes – modulate gene expression at the promoter and enhancer levels, respectively. This hypothesis warrants further investigation through integrative computational analyses and experimental validation.

### ***Functional characterization of the cell line consensus promoter and enhancer-level RE-enriched genes***

The consensus RE-enriched promoter and enhancer genes are shown in the Table 1 below.

Table 1.

### **The list of consensus RE-enriched promoter and enhancer genes**

Promoter RE-enriched genes									
<i>MRPL23</i>	<i>ASMT</i>	<i>MYC</i>	<i>ELMO3</i>	<i>ZBTB46</i>	<i>EPC2</i>	<i>SMIM15</i>	<i>SNORD91A</i>	<i>EIF1B</i>	<i>MRPL43</i>
<i>TMEM50A</i>	<i>TMEM60</i>	<i>PLD6</i>	<i>SMIM15-AS1</i>	<i>KLLN</i>	<i>GADD45A</i>	<i>RNF214</i>	<i>MIR4795</i>	<i>RNF5P1</i>	<i>TRAPPC1</i>
<i>CRYZL1</i>	<i>ACD</i>	<i>MTMR11</i>	<i>RPL7</i>	<i>IP6K1</i>	<i>POLB</i>	<i>DNASE1L1</i>	<i>MYNN</i>	<i>CHD7</i>	
<i>ATP1B1</i>	<i>HMGB1</i>	<i>LAMB2</i>	<i>RAP2A</i>	<i>PSMA7</i>	<i>TTC30B</i>	<i>C5orf34</i>	<i>LZTS2</i>	<i>CNPPD1</i>	
<i>CTRL</i>	<i>CHMP2B</i>	<i>VAPA</i>	<i>MIR5587</i>	<i>AKAP17A</i>	<i>WASHC2C</i>	<i>USF2</i>	<i>KDM6A</i>	<i>RDH10</i>	

<i>WASHC2A</i>	<i>ZBTB7B</i>	<i>PTEN</i>	<i>ATP11B</i>	<i>ANKIB1</i>	<i>CHUK</i>	<i>PKP4</i>	<i>SLC25A5-AS1</i>	<i>OGT</i>	
<i>JADE1</i>	<i>RNF5</i>	<i>PET100</i>	<i>MIR6833</i>	<i>ARF1</i>	<i>TAPT1-AS1</i>	<i>MIR548H4</i>	<i>TXNDC17</i>	<i>ATR</i>	
<i>NAA38</i>	<i>ETV3</i>	<i>C3orf58</i>	<i>CGGBP1</i>	<i>HYAL3</i>	<i>SLC25A5</i>	<i>ATP13A1</i>	<i>ERBIN</i>	<i>CNIH3</i>	
<i>HECTD2</i>	<i>CTC1</i>	<i>CDK5</i>	<i>ST3GAL3</i>	<i>TTC21A</i>	<i>EIF4A1</i>	<i>CDKN2C</i>	<i>MIR1282</i>	<i>HNRNPDL</i>	
<i>CAPN15</i>	<i>MLF2</i>	<i>CPEB2</i>	<i>HNRNPA0</i>	<i>PTMS</i>	<i>LENG9</i>	<i>MCUB</i>	<i>CASC11</i>	<i>SNORD131</i>	
Enhancer RE-enriched genes									
<i>MIR4674</i>	<i>NALT1</i>	<i>LINC01132</i>							

The genes found were tested for functional enrichment using the Gene Ontology approach [29] via the ShinyGO portal [25] without the background genes, and the enrichment processes were filtered by False Discovery Rate [30] threshold 0.1. The resulting processes for the RE-enriched promoter genes are shown in Table 2.

Table 2.

### The list of enrichment results for RE-enriched promoter genes

Enrichment FDR-corrected p-value	Number of genes from RE-enriched promoters in the process	Number of genes in the process	Fold Enrichment	The process with the GO knowledgebase hyperlink
0.02	4	92	12.6	Small cell lung cancer
0.064	3	76	11.4	Chronic myeloid leukemia
0.044	4	126	9.2	Cell cycle
0.016	6	222	7.8	Human T-cell leukemia virus 1 infection
0.064	4	156	7.4	Cellular senescence

Gene Ontology analysis (Table 2) revealed that human REs transcriptionally activate genes associated with two major cancer types – small cell lung cancer and chronic myeloid leukemia – as well as genes upregulated during infection with human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1), a retrovirus that, similar to HIV, targets CD4<sup>+</sup> T cells [31]. These findings raise the possibility that RE-mediated regulatory activity and evolutionary selection may operate, at least in part, through the transcriptional repurposing of pre-existing host defense mechanisms, a phenomenon exemplified by placental evolution [5]. Additional enriched gene sets, including cell cycle regulation and cellular senescence – both canonical hallmarks of cancer [32] – further support the notion that promoter-associated, RE-enriched regulatory programs are linked to oncogenesis. By contrast, no statistically significant functional enrichments were observed for the three enhancer-associated, RE-linked genes identified (*MIR4674*, *NALT1*, and *LINC01132*), two of which are non-coding.

## **Conclusion**

We investigated the regulatory impact of retroelements (REs) on human gene regulation by analyzing promoter-associated, enhancer-associated, and heterochromatin-associated histone modifications, using ChIP-seq whole-genome profiles from five human cell lines. Clustering and intersection analyses revealed that RE-associated regulatory activity at enhancers exhibits a high degree of cell type specificity, providing a foundation for further studies on the mechanisms underlying this specificity. In contrast, RE-associated regulation at active promoters appeared to be more conserved across different cell types. Notably, REs were found to activate pathways related to cancer-associated processes, including cellular senescence and cell cycle regulation. These pathways are linked to cancer diseases such as small cell lung cancer and chronic myeloid leukemia, and RE-associated regulatory activity also impacts host cell defense mechanisms against human T-cell lymphotropic virus type 1. Collectively, these findings advance our understanding of the role of REs in human evolution and oncogenesis.

## REFERENCES

1. Nikitin D. et al. Profiling of Human Molecular Pathways Affected by Retrotransposons at the Level of Regulation by Transcription Factor Proteins // *Front. Immunol.*, 2018 Jan 30;9:30. doi: 10.3389/fimmu.2018.00030.
2. Lander E.S. et al. Initial sequencing and analysis of the human genome // *Nature*, 2001 Feb 15;409(6822):860-921. doi: 10.1038/35057062.
3. Cardelli M. The epigenetic alterations of endogenous retroelements in aging // *Mech Ageing Dev.* 2018 Sep;174:30-46. doi: 10.1016/j.mad.2018.02.002.
4. Fan T.-J. and Cui J. Human Endogenous Retroviruses in Diseases // *Subcell Biochem.* 2023;106:403-439. doi: 10.1007/978-3-031-40086-5\_15.
5. Wang Q. et al. Molecular mechanisms of syncytin-1 in tumors and placental development related diseases // *Discov Oncol.* 2023 Jun 16;14(1):104. doi: 10.1007/s12672-023-00702-6.
6. Göke J. and Ng H.H. CTRL+INSERT: retrotransposons and their contribution to regulation and innovation of the transcriptome // *EMBO Rep.* 2016 Aug;17(8):1131-44. doi: 10.15252/embr.201642743.
7. Chuong E.B. et al. Regulatory activities of transposable elements: from conflicts to benefits // *Nat Rev Genet.* 2017 Feb;18(2):71-86. doi: 10.1038/nrg.2016.139.
8. Koonin E.V. Viruses and mobile elements as drivers of evolutionary transitions // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2016 Aug 19;371(1701):20150442. doi: 10.1098/rstb.2015.0442.
9. Nikitin D. et al. Retroelement-Linked Transcription Factor Binding Patterns Point to Quickly Developing Molecular Pathways in Human Evolution // *Cells.* 2019a Feb 6;8(2):130. doi: 10.3390/cells8020130.
10. Nikitin D. et al. Retroelement-Linked H3K4me1 Histone Tags Uncover Regulatory Evolution Trends of Gene Enhancers and Feature Quickly Evolving Molecular Processes in Human Physiology // *Cells.* 2019b Oct 8;8(10):1219. doi: 10.3390/cells8101219.
11. Igoikina A.A. et al. H3K4me3, H3K9ac, H3K27ac, H3K27me3 and H3K9me3 Histone Tags Suggest Distinct Regulatory Evolution of Open and Condensed Chromatin Landmarks // *Cells.* 2019 Sep 5;8(9):1034. doi: 10.3390/cells8091034.
12. Ueberheide B.M. et al. On the Hunt for the Histone Code // *Mol Cell Proteomics.* 2024 Dec;23(12):100873. doi: 10.1016/j.mcpro.2024.100873.
13. Rada-Iglesias A. Is H3K4me1 at enhancers correlative or causative? // *Nat Genet.* 2018 Jan;50(1):4-5. doi: 10.1038/s41588-017-0018-3.
14. Creyghton M.P. et al. Histone H3K27ac separates active from poised enhancers and predicts developmental state // *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010 Dec 14;107(50):21931-6. doi: 10.1073/pnas.1016071107.

15. Liang G. *et al.* Distinct localization of histone H3 acetylation and H3-K4 methylation to the transcription start sites in the human genome // *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 May 11;101(19):7357-62. doi: 10.1073/pnas.0401866101.
16. Karmodiya K. *et al.* H3K9 and H3K14 acetylation co-occur at many gene regulatory elements, while H3K14ac marks a subset of inactive inducible promoters in mouse embryonic stem cells // *BMC Genomics.* 2012 Aug 24;13:424. doi: 10.1186/1471-2164-13-424.
17. Ku M. *et al.* Genomewide Analysis of PRC1 and PRC2 Occupancy Identifies Two Classes of Bivalent Domains // *PLoS Genet.* 2008 Oct;4(10):e1000242. doi: 10.1371/journal.pgen.1000242.
18. Nicetto D. *et al.* H3K9me3-heterochromatin loss at protein-coding genes enables developmental lineage specification // *Science.* 2019 Jan 18;363(6424):294-297. doi: 10.1126/science.aau0583.
19. Horváth V. *et al.* Mini-heterochromatin domains constrain the cis-regulatory impact of SVA transposons in human brain development and disease // *Nat Struct Mol Biol.* 2024 Oct;31(10):1543-1556. doi: 10.1038/s41594-024-01320-8.
20. Charnes A. *et al.* The Equivalence of Generalized Least Squares and Maximum Likelihood Estimates in the Exponential Family // *J Am Stat Assoc.* 1976 Mar; 71(353):169-171. doi: 10.1080/01621459.1976.10481508.
21. “Matplotlib – Visualization with Python.” Accessed: Apr. 22, 2025. [Online]. Available: <https://matplotlib.org/>
22. “An introduction to seaborn – seaborn 0.13.2 documentation.” Accessed: Apr. 22, 2025. [Online]. Available: <https://seaborn.pydata.org/tutorial/introduction.html>
23. Fedor, gecko984/supervenn. (Apr. 15, 2025). Python. Accessed: Apr. 22, 2025. [Online]. Available: <https://github.com/gecko984/supervenn>
24. “PCA,” scikit-learn. Accessed: Apr. 22, 2025. [Online]. Available: <https://scikit-learn/stable/modules/generated/sklearn.decomposition.PCA.html>
25. Ge S.X. *et al.* ShinyGO: a graphical gene-set enrichment tool for animals and plants // *Bioinformatics.* 2020 Apr 15;36(8):2628-2629. doi: 10.1093/bioinformatics/btz931.
26. Yu M. *et al.* Endogenous retrovirus-derived enhancers confer the transcriptional regulation of human trophoblast syncytialization // *Nucleic Acids Res.* 2023 Jun 9;51(10):4745-4759. doi: 10.1093/nar/gkad109.
27. Garza R. *et al.* Single-cell transcriptomics of human traumatic brain injury reveals activation of endogenous retroviruses in oligodendroglia // *Cell Rep.* 2023 Nov 28;42(11):113395. doi: 10.1016/j.celrep.2023.113395.
28. Razin S.V. and Ulianov S.V. Divide and Rule: Phase Separation in Eukaryotic Genome Functioning // *Cells.* 2020 Nov 15;9(11):2480. doi: 10.3390/cells9112480.

29. *Gene Ontology Consortium et al.* The Gene Ontology knowledgebase in 2023 // *Genetics*. 2023 May 4;224(1):iyad031. doi: 10.1093/genetics/iyad031.
30. *Benjamini Y. and Hochberg Y.* Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing // *J R Statist Soc Ser B Methodol*. 1995 Jan;57(1):289–300. doi: 10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x.
31. *Hirons A. et al.* Human T-cell lymphotropic virus type-1: a lifelong persistent infection, yet never truly silent // *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):e2-e10. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30328-5.
32. *Hanahan D.*, Hallmarks of Cancer: New Dimensions // *Cancer Discov*. 2022 Jan; 12(1):e31-e46. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059.

## СОВМЕСТНЫЙ АНАЛИЗ МОДИФИКАЦИЙ ГИСТОНОВ РЕТРОЭЛЕМЕНТОВ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ БЫСТРО ЭВОЛЮЦИОНИРУЮЩИХ ПРОЦЕССОВ ОНКОГЕНЕЗА

Д. М. Никитин

ООО “BostonGene Technologies”

### АННОТАЦИЯ

Ретроэлементы человека (RE), составляющие около 40% генома, оказывают значительное влияние на эволюцию регуляторных систем, включая развитие плаценты, посредством инсерции новых регуляторных элементов вблизи промоторов и энхансеров генов хозяина. Несмотря на их распространённость и функциональную активность, механизмы регуляторного действия RE остаются слабо изученными. В данной работе проведен системный анализ ChIP-seq профилей модификаций гистонов (H3K4me1, H3K4me3, H3K9ac, H3K27ac, H3K27me3, H3K9me3), полученных из пяти линий человеческих клеток (по данным ENCODE), с целью ранжирования регуляторного вклада RE в экспрессию 25 075 генов. Обнаружены генные наборы, обогащенные RE-ассоциированными регуляторными участками в областях промоторов и энхансеров. Консенсусные наборы между клеточными линиями оказались связаны с патогенезом хронического миелоидного лейкоза, мелкоклеточного рака легкого и иммунным ответом на инфекцию вирусом Т-клеточной лейкемии человека 1 типа. Полученные результаты расширяют представление о роли ретроэлементов в недавней эволюции человека и подчеркивают их значимость в регуляции генома и предрасположенности к заболеваниям.

**Ключевые слова:** ретроэлементы, ретротранспозоны, эволюция генома, хроматин, модификации гистонов.

DOI 10.24412/1829-0450-fm-2025-2-70-81  
УДК 577.29(577.322.9)

Поступила: 23.10.2025г.  
Сдана на рецензию: 24.10.2025г.  
Подписана к печати: 31.10.2025г.

## ARTIFACTS CAUSED BY CRYSTALLOGRAPHIC NEIGHBORS DURING DOCKING. THE IMPORTANCE OF THE BIOLOGICAL UNIT FOR EVALUATING DOCKING ACCURACY

*H. Grabski*

*L.A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA  
Hovakim\_grabski@outlook.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6115-9339>*

### ABSTRACT

Reliable structure-based virtual screening critically depends on the accuracy of experimental protein–ligand complexes. However, many crystallographic models in the Protein Data Bank (PDB) contain crystal-packing neighbors that distort the local geometry of binding sites. In this work, the impact of crystallographic neighbors on molecular docking accuracy using Molsoft ICM-Pro was systematically assessed. All ligands were docked starting from two-dimensional structures, without prior conformational information, to mimic realistic virtual screening conditions. Across three representative systems *Schistosoma mansoni* SmBRD3(2), human TIM-3, and USP5 ZnF-UBD that crystal neighbors can have a huge impact was observed. Incorporating neighboring molecules yielded dramatic improvements, reducing RMSD values below 2 Å and substantially enhancing docking and RTCNN scores. The results emphasize the necessity of careful analysis of crystallographic structures before docking to ensure correct biological unit, reproducibility, reliability, and meaningful interpretation of computational screening outcomes.

**Keywords:** Virtual screening, Crystallographic neighbors, Molecular docking, Protein–ligand interactions, Structure-based drug discovery.

## **Introduction**

Virtual screening (VS) has become an indispensable tool in contemporary drug discovery, enabling the rapid identification of candidate molecules from vast chemical libraries through computational evaluation of ligand–target interactions [1]. By integrating molecular docking, pharmacophore modeling, and machine learning-based scoring, VS substantially reduces the time and cost associated with early-stage drug development compared to purely experimental approaches. The reliability of virtual screening outcomes, however, is critically dependent on the structural accuracy and biological relevance of the macromolecular models employed.

Experimental structural biology methods, most notably X-ray crystallography and cryo-electron microscopy (cryo-EM), serve as the primary sources of three-dimensional protein structures for structure-based drug design [2,3]. These techniques have collectively produced hundreds of thousands of entries in the Protein Data Bank (PDB) [4], providing an unprecedented foundation for rational ligand discovery. Nonetheless, the interpretation of these structures for computational screening requires careful contextualization. Specifically, protein crystals represent periodic arrangements of molecules stabilized by intermolecular contacts that may not reflect biologically relevant conformations or interfaces.

A frequently overlooked aspect of this crystallographic context is the presence of crystallographic neighbors, or symmetry related molecules generated by the crystal lattice. These neighbors can create artificial interfaces or occlude biologically meaningful binding sites. When such artificial surfaces are inadvertently treated as part of the functional protein surface during virtual screening, docking algorithms may identify binding pockets or predict energetically favorable yet biologically irrelevant poses.

A recent and notable example of this issue arose in the PoseBusters benchmark [5], a large-scale evaluation framework designed to assess the accuracy of pose prediction algorithms. The initial dataset comprised over 500 protein-ligand complexes; however, following peer review, it was

identified that a significant portion of these entries were influenced by crystallographic neighbors. After these cases were removed, the benchmark was reduced to 393 validated examples. This correction not only highlighted the pervasiveness of crystal packing artefacts in publicly available structural data but also emphasized the necessity of rigorous structural validation in computational benchmarking. The PoseBusters case serves as a compelling reminder that even carefully curated datasets can be compromised by unrecognized crystallographic contacts, affecting the perceived performance of docking and scoring methods.

Therefore, increasing awareness of crystallographic artefacts and incorporating validation steps that distinguish biologically meaningful assemblies from packing, induced contacts is essential for improving the fidelity of structure, based virtual screening. This study underscores the significance of crystallographic neighbors in X-ray-derived protein structures and proposes practical approaches for their identification and mitigation, aiming to enhance the biological interpretability and predictive power of virtual screening workflows.

## **Material and Methods**

### **Molecular Docking and Visualization**

To quantitatively assess the impact of crystallographic neighbors on virtual screening outcomes, molecular docking simulations using Molsoft ICM-Pro were performed (version 3.9-4a; Molsoft LLC, La Jolla, CA, USA) [6]. All protein structures were visualized, prepared, and analyzed within the ICM-Pro environment. The software's docking algorithm employs a biased-probability Monte Carlo (BPMC) sampling approach for exploring ligand conformational space [6]. This stochastic method generates three-dimensional conformations by random perturbations of internal coordinates, guided by a probability function that biases sampling toward low-energy configurations.

---

## Docking Configuration

For each target–ligand complex, the docking grid (or “box”) was centered on the position of the co-crystallized ligand, with dimensions encompassing a 5 Å radius surrounding the ligand atoms. This configuration was chosen to ensure sufficient coverage of the binding pocket while avoiding inclusion of irrelevant surface regions or symmetry related molecules. To maintain computational realism and comparability with practical virtual screening workflows, the docking effort parameter was set to 5, and the maximum number of generated ligand conformations was limited to 10 per compound.

## Ligand Preparation

In all docking experiments, ligands were provided exclusively in their two-dimensional (2D) representations (SMILES format) without any pre-assigned three-dimensional coordinates or conformational information. This approach ensured that each ligand’s 3D geometry was generated from scratch during the docking process, thereby emulating realistic early-stage drug discovery scenarios where only chemical structure is known. No prior assumptions regarding bioactive conformations were made. Partial charges, rotatable bonds, and atom types were automatically assigned using ICM-Pro’s internal parameterization routines.

## Scoring and Pose Evaluation

The algorithm for conformational sampling 3D structures of ligands is generated randomly by biased probability Monte Carlo [6]. All scoring functions and predictions were performed by the method implemented in ICM-Pro v3.9-4a [6]. For each ligand, the top-scoring pose was retained for subsequent analysis. Comparisons were made between docking runs performed on native protein structures and those influenced by crystallographic neighbors, enabling a direct quantification of the artificial effects on pose prediction and score.

All docking simulations were executed on a Linux workstation equipped with 8 CPU cores and 64 GB of RAM. Visualization of resulting poses and protein–ligand interactions was performed using ICM-Pro.

## Results

### Case Study 1: *Schistosoma mansoni* Bromodomain 3 (SmBRD3(2))

To illustrate the practical implications of neglecting crystallographic neighbors in structure based virtual screening, the X-ray structure 7AMC [7] was examined, representing the Bromodomain 2 of Bromodomain containing protein 3 (SmBRD3(2)) from *Schistosoma mansoni* in complex with the small molecule inhibitor iBET726. *S. mansoni* is a parasitic trematode responsible for intestinal schistosomiasis, a major neglected tropical disease affecting millions globally. The pathology of schistosomiasis arises primarily from the host immune reaction to parasite eggs lodged in the intestinal and hepatic vasculature. Given its significant global health burden, *S. mansoni* proteins - including bromodomains involved in epigenetic regulation - represent promising therapeutic targets.

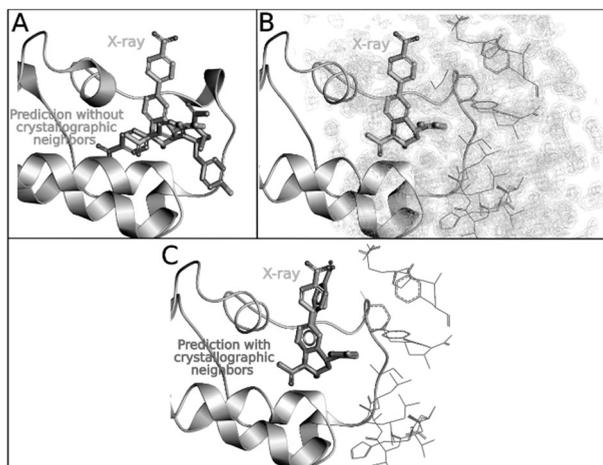
In the PDB: 7AMC structure, the co-crystallized inhibitor iBET726 (CCD: 73B) is bound within the canonical acetyl-lysine recognition pocket of SmBRD3(2). To evaluate the docking reliability, two separate docking experiments using Molsoft ICM-Pro under identical parameters were conducted - first using the isolated asymmetric unit, and then with crystallographic neighbors explicitly included. The resulting comparisons clearly demonstrated the influence of crystal packing on docking accuracy.

When the structure was treated in isolation, docking of iBET726 yielded an ICM score of  $-18.00$  and an RTCNN score of  $-28.49$ , with a root-mean-square deviation (RMSD) of  $8.00 \text{ \AA}$  relative to the experimental pose (Figure 1A). This RMSD indicates a severe misplacement of the predicted binding pose, suggesting that the docking algorithm failed to recapitulate the experimentally observed ligand position. The electron density maps show close contacts with symmetry-related molecules in the

crystal lattice, indicating that relevant intermolecular interactions had been omitted from the docking environment (Figure 1B).

After incorporating the crystallographic neighbors into the docking setup, the predicted results improved dramatically. The ICM docking score increased to  $-38.00$ , the RTCNN score to  $-41.00$ , and the RMSD dropped to  $0.83 \text{ \AA}$ , indicating excellent agreement with the experimental ligand pose (Figure 1C).

These findings emphasize that overlooking crystallographic neighbors can lead to substantial errors in virtual screening and pose validation. Even when such contacts arise from crystal packing rather than true biological assemblies, their structural and electrostatic influence can distort docking results. Therefore, researchers should carefully examine electron density maps and crystal symmetry to determine whether neighboring molecules represent biologically meaningful interfaces or artefacts before employing such structures in computational studies.



*Fig. 1. Influence of crystallographic neighbors on docking accuracy (PDB ID: 7AMC).*

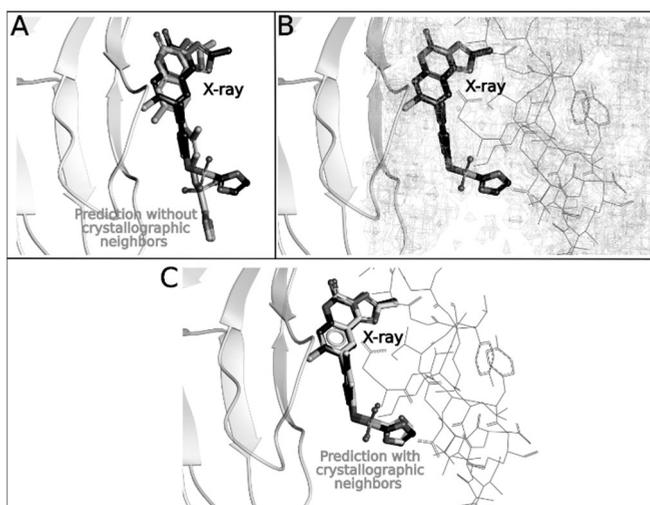
*(A) Docking of the ligand into the crystallographic structure as deposited, showing suboptimal alignment with the experimental pose.*

*(B) Examination of the electron density map reveals the presence of a crystallographic neighbor interacting within the binding site, suggesting its potential influence on ligand positioning.*

*(C) Redocking performed with the crystallographic neighbor demonstrates a nearly perfect overlap with the experimental ligand conformation.*

## Case Study 2: Human TIM-3 Immune Checkpoint

A second example demonstrating the impact of crystallographic neighbors involves the X-ray structure 7M41, which captures the T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing molecule 3 (TIM-3; HAVCR2) bound to the small molecule inhibitor compound **38**, formally described as N-(4-(8-chloro-2-methyl-5-oxo-5,6-dihydro-[1,2,4]triazolo [1,5-c]quinazolin-9-yl)-3-methylphenyl)-1H-imidazole-2-sulfonamide [8]. TIM-3 has emerged as an important immune checkpoint target in oncology, acting as a negative regulator of T-cell activation and contributing to immune exhaustion.



*Fig. 2 Influence of crystallographic neighbors on docking accuracy (PDB ID: 7M41).*

- (A) Docking of the ligand into the crystallographic structure as deposited, showing suboptimal alignment with the experimental pose.*
- (B) Examination of the electron density map reveals the presence of a crystallographic neighbor interacting within the binding site, suggesting its potential influence on ligand positioning.*
- (C) Redocking performed with the crystallographic neighbor demonstrates a nearly perfect overlap with the experimental ligand conformation.*

Using the 7M41 structure in its deposited form (without considering symmetry-related molecules), docking of compound **38** yielded an ICM

score of  $-15.00$ , an RTCNN score of  $-27.00$ , and an RMSD of  $3.50 \text{ \AA}$  relative to the crystallographic ligand pose (Figure 2A). The moderate RMSD suggested a partially correct orientation but significant deviations from the experimentally observed geometry. Upon inspecting the electron density, the neighboring asymmetric units formed close packing interactions around the ligand pocket, suggesting that the absence of these contacts distorted the electrostatic and steric environment during docking (Figure 2B). Upon redocking with the inclusion of crystallographic neighbors, the docking score improved markedly to  $-43.74$ , the RTCNN score to  $-64.18$ , and the RMSD decreased to  $0.27 \text{ \AA}$ , indicating near perfect agreement with the experimental pose (Figure 2C).

### **Case Study 3: USP5 Zinc-Finger Ubiquitin-Binding Domain (ZnF-UBD)**

A third illustrative case is the X-ray structure of the USP5 ZnF-UBD co-crystallized with (5-((4-(4-chlorophenyl)piperidin-1-yl)sulfonyl)picolinoyl)glycine (PDB ID: 7MS7 [9]), a member of a novel chemical series that targets the C-terminal ubiquitin-binding site of USP5 [7]. USP5 (ubiquitin-specific protease 5) is a deubiquitinase implicated in several diseases, including cancer, through its role in ubiquitin recycling and proteostasis regulation. Despite its biological importance, no selective USP5-targeting chemical probe has yet been reported. The ZnF-UBD domain represents a secondary, poorly characterized binding region that can be exploited to allosterically inhibit catalytic activity.

When the default structure was used without considering symmetry related contacts, docking yielded a score of  $-31.00$ , an RTCNN score of  $-23.00$ , and an RMSD of  $4.40 \text{ \AA}$ , indicating suboptimal pose prediction (Figure 3A). The electron density revealed proximity of the ligand pocket to a crystallographic neighbor, suggesting potential lattice mediated stabilization (Figure 3B). Upon repeating the docking with the neighbor included, the docking score improved to  $-36.00$ , the RTCNN score to  $-33.00$ , and the RMSD dropped dramatically to  $0.54 \text{ \AA}$  (Figure 3B). This substantial improvement further demonstrates how crystallographic neighbors affect computational modeling.

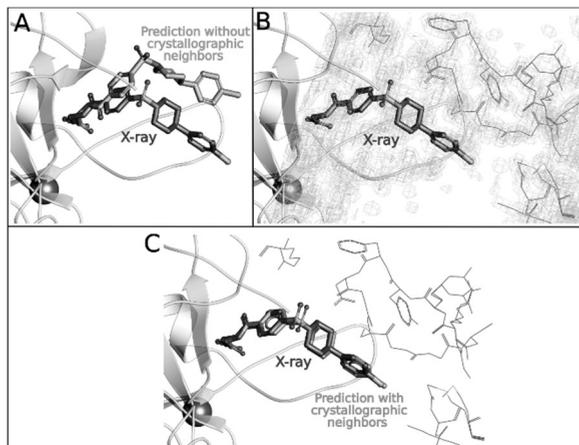


Fig. 3 Influence of crystallographic neighbors on docking accuracy (PDB ID: 7MS7).

- (A) Docking of the ligand into the crystallographic structure as deposited, showing suboptimal alignment with the experimental pose.
- (B) Examination of the electron density map reveals the presence of a crystallographic neighbor interacting within the binding site, suggesting its potential influence on ligand positioning.
- (C) Redocking performed with the crystallographic neighbor demonstrates a nearly perfect overlap with the experimental ligand conformation.

## Conclusions

This study demonstrates that neglecting crystallographic neighbors in X-ray structures can have a profound and often underestimated impact on the accuracy of structure-based virtual screening. Through three representative case studies, *Schistosoma mansoni* SmBRD3(2), human TIM-3, and USP5 ZnF-UBD, showed that excluding neighboring molecules during docking consistently led to substantial deviations in ligand pose prediction and energy scoring. Inclusion of crystallographic neighbors, by contrast, restored agreement with experimental data and dramatically improved RMSD values, highlighting that even non-biological packing interactions can alter the physicochemical landscape of a binding site.

These findings underscore that many protein–ligand complexes deposited in the Protein Data Bank (PDB) contain symmetry related

contacts that can distort the perceived accessibility or geometry of a binding pocket. Consequently, automated docking workflows that ignore this context risk producing misleading or irreproducible results. This issue has direct implications not only for individual virtual screening projects.

By integrating awareness of crystallographic context and performing targeted validation, researchers can improve both the reliability and biological relevance of computational screening. As virtual screening continues to expand through automation and machine learning, the importance of structural correctness cannot be overstated.

To ensure robustness and reproducibility in structure based virtual screening, the following best practices are recommended:

1. Inspect crystallographic neighbors using molecular visualization tools (e.g., ICM-Pro, PyMOL, etc.) before initiating docking or virtual screening.
2. Verify biological assemblies through the PDB's BIOUNIT entries to differentiate biologically relevant interfaces from crystal packing artefacts.
3. Evaluate electron density maps (via Electron Density Server or PDB-REDO) to confirm the integrity and completeness of the ligand and nearby residues.
4. Avoid blind automation – manual validation of key structures remains essential, especially when preparing benchmark datasets or training data for AI-driven docking and scoring models.

***Acknowledgements.** The author is thankful to Prof. Ruben Abagyan for fruitful and helpful discussion and access to computational infrastructure and for providing access to the MolSoft ICM-Pro software package, which was instrumental in conducting this study. The author is also thankful to Siranuysh Grabska for valuable feedback. The research was supported by the Science Committee of MESCO RA, in the frames of the research projects № 25FAST-1F002.*

## REFERENCES

1. *Sabe V.T. et al.* Current trends in computer aided drug design and a highlight of drugs discovered via computational techniques: A review // European Journal of Medicinal Chemistry. 2021. Vol. 224. P. 113705.

2. Renaud J.-P. et al. Cryo-EM in drug discovery: achievements, limitations and prospects // Nat Rev Drug Discov. 2018. Vol. 17, № 7. PP. 471–492.
3. Maveyraud L., Mourey L. Protein X-ray Crystallography and Drug Discovery // Molecules. 2020. Vol. 25, № 5. P. 1030.
4. Burley S.K. et al. Protein Data Bank (PDB): The Single Global Macromolecular Structure Archive // Methods Mol Biol. 2017. Vol. 1607. PP. 627–641.
5. Buttenschoen M., Morris G.M., Deane C.M. PoseBusters: AI-based docking methods fail to generate physically valid poses or generalise to novel sequences // Chem. Sci. 2024. Vol. 15, № 9. PP. 3130–3139.
6. Abagyan R., Totrov M., Kuznetsov D. ICM-A new method for protein modeling and design: Applications to docking and structure prediction from the distorted native conformation // J. Comput. Chem. 1994. Vol. 15, № 5. PP. 488–506.
7. Schiedel M., McDonough M.A., Conway S.J. SmBRD3(2), Bromodomain 2 of the Bromodomain 3 protein from *Schistosoma mansoni* in complex with iBET726: 7amc. 2021.
8. Rietz T.A. et al. Fragment-Based Discovery of Small Molecules Bound to T-Cell Immunoglobulin and Mucin Domain-Containing Molecule 3 (TIM-3) // J. Med. Chem. 2021. Vol. 64, № 19. PP. 14757–14772.
9. Mann M.K. et al. Structure–Activity Relationship of USP5 Inhibitors // J. Med. Chem. 2021. Vol. 64, № 20. PP. 15017–15036.

## **АРТЕФАКТЫ, ВЫЗВАННЫЕ КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКИМИ СОСЕДЯМИ ПРИ ДОКИНГЕ. ВАЖНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЕДИНИЦЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТОЧНОСТИ ДОКИНГА**

*О.В. Грабский*

*Институт Физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА*

### **АННОТАЦИЯ**

Надежность виртуального скрининга, основанного на структурных данных, критически зависит от точности экспериментальных комплексов белок–лиганд. Однако многие кристаллографические модели, представленные в Банке данных белковых структур (PDB), содержат кристаллографические соседи, которые искажают локальную геометрию сайтов связывания. В данной работе систематически оценивалось влияние кристаллографических соседей на точность молекулярного докинга с использованием программы Molsoft ICM-Pro. Все ли-

ганды докировались, начиная с двумерных структур, без предварительной информации о конформации, чтобы имитировать реалистичные условия виртуального скрининга. Для трех репрезентативных систем – *Schistosoma mansoni* SmBRD3(2), человеческого TIM-3 и USP5 ZnF-UBD – было показано, что кристаллографические соседи могут оказывать значительное влияние. Включение кристаллографических соседей привело к резкому улучшению результатов, снижению RMSD ниже 2 Å и существенному повышению оценок докинга. Результаты подчеркивают необходимость тщательного анализа кристаллографических структур перед докингом для обеспечения корректного выбора биологической единицы, воспроизводимости, надежности и осмысленной интерпретации результатов вычислительного скрининга.

**Ключевые слова:** Виртуальный скрининг, кристаллографические соседи, молекулярный докинг, взаимодействия белок–лиганд, структурно-ориентированный поиск лекарств.

DOI 10.24412/1829-0450-fm-2025-2-82-92  
УДК 577.29(577.322.9)

Поступила: 23.10.2025г.  
Сдана на рецензию: 24.10.2025г.  
Подписана к печати: 31.10.2025г.

## **EFFECT OF EGFR CONFORMATIONAL PLASTICITY ON THE ACCURACY OF COVALENT EGFR INHIBITOR DOCKING: AN IMPROVED APPROACH**

*S. Grabska*

*L.A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA  
e-mail: siranuysh\_grabska@outlook.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9291-3357>*

### **ABSTRACT**

Selecting the appropriate crystallographic conformation of a target protein is essential for reliable structure-based virtual screening. In this study, conformational variability of the epidermal growth factor receptor (EGFR) was investigated and how it influences docking accuracy of Afatinib, a dual covalent inhibitor of EGFR, and HER2. Using five EGFR crystal structures (4G5J, 4I22, 3W33, 3POZ, and 5U8L), self- and cross-docking analyses were performed in ICM-Pro to assess binding precision, pose stability, and scoring performance. Self-docking of Afatinib into its native complex (4G5J) reproduced the experimental pose with an RMSD of 0.95 Å, validating the protocol. Among alternative conformations, 4I22 yielded the closest structural agreement, demonstrating an RMSD of 1.02 Å and superior docking scores, while other structures showed substantial deviations in key active-site residues, resulting in distorted poses and lower binding scores. These findings reveal that subtle rearrangements of residues surrounding Cys797, Met793, and Lys745 critically affect ligand accommodation and covalent bond formation. The results emphasize that protein conformational selection, particularly from high-resolution structures - profoundly influences docking fidelity. Incorporating multiple conformations through cross-docking enhances

---

predictive robustness and better reflects the dynamic nature of protein–ligand recognition in virtual screening workflows.

**Keywords:** EGFR, afatinib, covalent inhibitor, cross-docking, protein conformation.

## Introduction

The selection of an appropriate crystallographic structure of a protein is a critical step in any structure-based virtual screening project. The accuracy and predictive power of docking results strongly depend on the conformational state of the protein model used. Proteins are inherently dynamic and exist in an ensemble of conformations rather than in a single static structure. This intrinsic conformational plasticity reflects their ability to adopt multiple structural states in response to environmental conditions or ligand binding, profoundly influencing ligand recognition and binding affinity [1].

A single protein can display distinct conformations depending on the nature of its bound molecules, such as small-molecule modulators, peptides, cofactors, and other factors. Each binding event can stabilize a particular structural state, altering the geometry and physicochemical properties of the binding pocket. Consequently, the success of virtual screening is closely tied to how accurately the selected protein structure represents the biologically relevant conformation for ligand binding. Choosing an inappropriate conformation may lead to the exclusion of potentially active compounds or, conversely, to the prioritization of false positives [1].

This issue is particularly relevant for both non-covalent and covalent ligand screening, where the spatial arrangement and flexibility of key residues determine the feasibility of binding. In recent years, the importance of considering protein flexibility, either through ensemble docking, cross-docking, or molecular dynamic simulations-based approaches, has become increasingly recognized. Among these, cross-docking provides a practical means to evaluate the compatibility of ligands across multiple receptor conformations, thereby identifying the most suitable structural models for virtual screening.

In this study, a systematic cross-docking analysis using Afatinib, a dual covalent inhibitor of the epidermal growth factor receptor (EGFR) [2] and human epidermal growth factor receptor 2 (HER2), was performed [3]. As a model system, the co-crystal structure of Afatinib bound to EGFR was selected, along with four additional EGFR crystallographic structures complexed with different ligands. This approach was used to assess how variations in EGFR conformations influence docking accuracy and ligand accommodation. By comparing docking results across multiple receptor conformations, highlighting the impact of structural selection on virtual screening outcomes and providing insights into best practices for receptor preparation in structure-based drug discovery.

## **Materials and Methods**

The crystallographic structure of the epidermal growth factor receptor (EGFR) in complex with Afatinib was obtained from the Protein Data Bank (PDB ID: 4G5J) [4]. This structure represents the covalent complex between Afatinib and EGFR, in which the acrylamide warhead of Afatinib forms an irreversible covalent bond with the Cys797 residue located in the ATP-binding pocket of the kinase domain. This interaction stabilizes the inactive conformation of EGFR and serves as a reference for evaluating ligand-receptor compatibility in subsequent docking studies.

To assess the influence of receptor conformation on docking accuracy, four additional EGFR crystallographic structures bound to different ligands were selected: 4I22 [5], 3W33 [6], 3POZ [7], and 5U8L [8]. The selection criteria were based on (i) high structural resolution, ensuring accurate representation of side-chain orientations and binding-site geometry, and (ii) the inclusion of either covalent or non-covalent ligands, providing a diverse set of conformational states. These structures encompass multiple EGFR conformations, thereby enabling a comparative analysis of ligand binding across distinct receptor conformations.

All computational procedures, including ligand preparation, docking, and visualization, were performed using MolSoft ICM-Pro (version 3.9-4a; Molsoft LLC, La Jolla, CA, USA) [9]. The receptor structures were

preprocessed by removing water molecules and heteroatoms not directly involved in ligand binding. Covalent docking was applied to model the interaction between the Afatinib acrylamide group and the sulfur atom of Cys797. Cross-docking experiments were then conducted by docking Afatinib into the selected EGFR conformations to evaluate binding consistency and conformational adaptability.

Visualization and post-docking analyses, including examination of covalent bond geometry, and root-mean-square deviation (RMSD) values between predicted and experimental poses, were also performed in ICM-Pro.

## Results

A docking analysis of Afatinib was performed using five crystallographic structures of EGFR, one of which corresponds to the experimentally co-crystallized complex (PDB ID: 4G5J). The docking outcomes for all receptor conformations are summarized in Table 1.

As expected, the self-docking of Afatinib into its native crystal structure (4G5J) reproduced the experimentally observed ligand pose with high precision, yielding RMSD of 0.95 Å between the predicted and co-crystallized conformations (Figure 1). This result confirms that the docking protocol and parameterization in ICM-Pro were well-suited for modeling covalent binding interactions, accurately capturing the geometry of the acrylamide-Cys797 linkage.

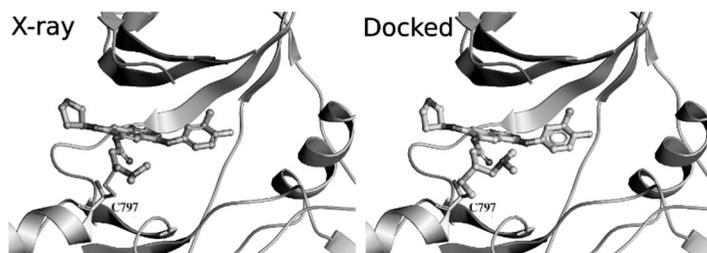


Figure 1. Conformation of co-crystallized and docked Afatinib.

Among the cross-docking experiments, Afatinib displayed the best agreement with the receptor conformation from PDB ID: 4I22, achieving an RMSD of 2.39 Å. Notably, the binding-site residues of 4I22 exhibit a spatial arrangement highly similar to those of the 4G5J structure, particularly in the vicinity of Cys797, Met793, and Lys745. This structural similarity likely accounts for the favorable docking score and pose alignment obtained with 4I22, which in some cases surpassed the score observed in the self-docking experiment. These findings indicate that 4I22 represents a receptor conformation well-suited for modeling Afatinib binding and may serve as a viable alternative for structure-based virtual screening of related inhibitors.

In contrast, the remaining three EGFR structures 3W33, 3POZ, and 5U8L demonstrated substantial conformational deviations in the residues forming the Afatinib binding pocket. These deviations resulted in significant distortions of the predicted poses and markedly lower docking scores. The altered orientation of side chains within the hinge region and the displacement of the catalytic loop residues appear to prevent the formation of the characteristic hydrogen-bonding and covalent interactions observed in the 4G5J complex.

Collectively, these results emphasize that the choice of crystallographic conformation has a decisive impact on docking performance, and that cross-docking analyses can effectively identify receptor models most compatible with the ligand of interest.

Docking performance of Afatinib across different EGFR crystallographic conformations. Summary of docking and cross-docking results for Afatinib using five EGFR crystal structures. The co-crystal structure (PDB ID: 4G5J) served as the reference for self-docking, while four additional structures (4I22, 3W33, 3POZ, and 5U8L) were used for cross-docking experiments. “Ligand interacting atoms RMSD” represents the deviation of key interacting residues relative to the 4G5J conformation, while “Ligand RMSD” indicates the deviation of the predicted ligand pose from the crystallographic reference. Docking performance is evaluated by ICM-Pro Score, RTCNN score, and Average Score, with lower (more negative) values indicating stronger predicted binding affinity and better overall docking quality.

Table 1.

PDB ID	Resolution (Å)	Type of docking	Ligand interacting atoms RMSD (Å)	Ligand RMSD (Å)	Score	RTCNN score	Average Score
4G5J	2.8	Self	0	0.95	-29	-30.72	-29.86
4I22	1.71	Cross	2.39	1.02	-31.14	-44.11	-37.62
3W33	1.7	Cross	2.74	4.29	-9.12	-38.03	-23.57
3POZ	1.5	Cross	2.56	4.37	-14.21	-31.28	-22.75
5U8L	1.6	Cross	2.83	4.21	-8.72	-23.24	-15.98

A comparative analysis of the co-crystallized Afatinib and its cross-docked conformations reveals that the orientation of the 3-chloro-4-fluoroanilino group is influenced by the conformation of residue M766 (Figure 2).

The amino acids R841 and D800 play a crucial role in stabilizing the 4-dimethylamino-trans-but-2-enamide tail of Afatinib, which contains the Michael acceptor warhead responsible for forming a covalent bond with C797. Their proper positioning ensures optimal alignment of the reactive site and facilitates effective covalent inhibition of the EGFR kinase domain.

Furthermore, the conformation of the (S)-tetrahydrofuran-3-yloxy group of Afatinib is largely influenced by the spatial orientation and flexibility of residue K728. Variations in K728 orientation can lead to significant differences in ligand fitting and overall docking accuracy across EGFR conformations.

It was observed that the conformations of these key residues in the co-crystallized Afatinib–EGFR complex (PDB ID: 4G5J) closely resemble those in the EGFR structure 4I22, which likely explains why 4I22 yielded the most accurate docking pose and best scoring performance. This structural similarity indicates that 4I22 provides a biologically relevant receptor conformation for reproducing experimentally observed binding modes.

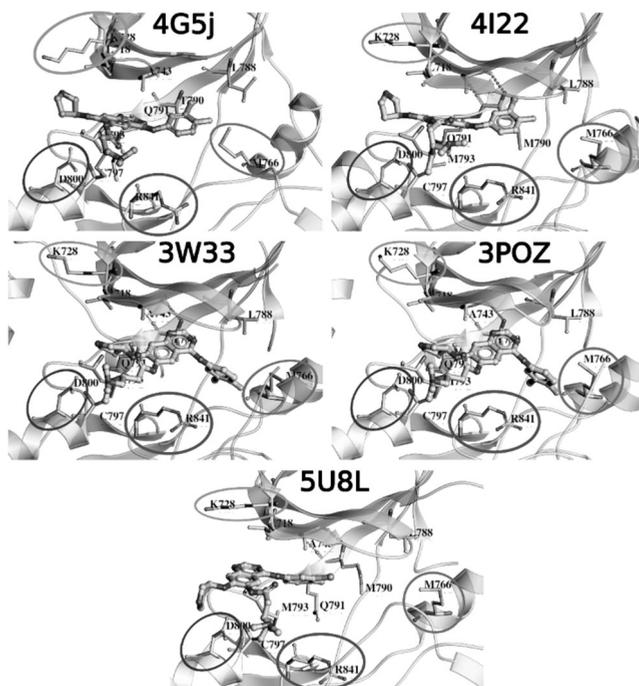


Figure 2. Co-crystallized afatinib (PDB ID: 4G5J) and predicted afatinib conformations docked to various crystallographic EGFR structures (4I22, 3W33, 3POZ, 5U8L). Amino acid residues exhibiting conformational differences among the five EGFR crystal structures are highlighted with circles.

In contrast, the corresponding residues in the other EGFR structures (3W33, 3POZ, and 5U8L) exhibit pronounced conformational variability, particularly in flexible loop regions surrounding the binding pocket. These deviations disrupt optimal ligand orientation, leading to reduced scoring accuracy and less reliable docking predictions across different EGFR conformations.

Thus, the predicted ligand conformation strongly depends on the conformational state of the amino acid residues surrounding the binding site, emphasizing the importance of local structural context. Accurate docking results require careful consideration of receptor flexibility and selection of the most representative protein conformation for computational modeling.

## Conclusions

This study highlights the critical importance of selecting an appropriate crystallographic conformation of a target protein for structure-based virtual screening. Using Afatinib, a dual covalent inhibitor of EGFR and HER2, as a model compound, its docking performance was systematically compared across five EGFR crystal structures. The results clearly demonstrate that variations in receptor conformation strongly influence the predicted binding pose, docking score, and overall quality of ligand–receptor interactions.

The self-docking of Afatinib into its native complex (PDB ID: 4G5J) reproduced the experimental pose with sub-angstrom accuracy (RMSD 0.95 Å), validating the reliability of the docking protocol. Among the cross-docking experiments, structure 4I22 exhibited the closest alignment of binding-site residues to the 4G5J conformation, resulting in the most accurate and energetically favorable docking of Afatinib. Conversely, the remaining structures (3W33, 3POZ, 5U8L) displayed significant deviations in the binding pocket, correlating with poorer docking scores and distorted ligand poses. Here are the recommendations for conducting Virtual Screening:

1. It is advisable to use protein conformations obtained from high-resolution crystallographic structures, as they provide more accurate atomic positions and reliable hydrogen-bonding geometries. High-resolution data minimizes coordinate uncertainty, improves docking precision, and reduces false-positive predictions by ensuring that the binding site is modeled with maximal structural fidelity and minimal distortion.
2. For virtual screening, it is recommended to employ multiple diverse conformations of the target protein simultaneously, representing different biologically relevant states. This ensemble docking strategy increases the likelihood of identifying true binders, captures receptor flexibility, and improves hit diversity by accounting for dynamic changes in the active site that may influence ligand accommodation.

3. When selecting crystallographic structures for docking, careful attention should be paid to the specific ligand co-crystallized with the protein. Ligands can induce local conformational changes that significantly affect binding pocket geometry; therefore, choosing structures complexed with chemically similar ligands enhances predictive accuracy and biological relevance of virtual screening outcomes.

Collectively, these findings confirm that protein conformational plasticity plays a decisive role in determining docking outcomes. Even subtle rearrangements within the ATP-binding site can markedly alter ligand accommodation and scoring performance. Therefore, careful structural selection or the use of ensemble and cross-docking strategies are essential to improve the robustness and predictive power of virtual screening workflows.

***Acknowledgements.** The author is thankful to Prof. Ruben Abagyan for fruitful and helpful discussion and access to computational infrastructure and for providing access to the MolSoft ICM-Pro software package, which was instrumental in conducting this study. The author is also thankful to Hovakim Grabski for valuable feedback. The research was supported by the Science Committee of MESCS RA, in the frames of the research projects № 25FAST-1F002.*

## REFERENCES

1. Waszkowycz B., Clark D., Gancia E. Outstanding challenges in protein–ligand docking and structure-based virtual screening // WIREs Comput Mol Sci. 2011. Vol. 1, № 2. PP. 229–259.
2. Uribe M., Marrocco I., Yarden Y. EGFR in Cancer: Signaling Mechanisms, Drugs, and Acquired Resistance // Cancers. 2021. Vol. 13, № 11. P. 2748.
3. Cheng X. A Comprehensive Review of HER2 in Cancer Biology and Therapeutics // Genes. 2024. Vol. 15, № 7. P. 903.
4. Solca F. et al. Target Binding Properties and Cellular Activity of Afatinib (BIBW 2992), an Irreversible ErbB Family Blocker // The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 2012. Vol. 343, № 2. PP. 342–350.
5. Gajiwala K.S. et al. Insights into the Aberrant Activity of Mutant EGFR Kinase Domain and Drug Recognition // Structure. 2013. Vol. 21, № 2. PP. 209–219.

6. Kawakita Y. et al. Design and synthesis of novel pyrimido[4,5-b]azepine derivatives as HER2/EGFR dual inhibitors // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2013. Vol. 21, № 8. PP. 2250–2261.
7. Aertgeerts K. et al. Structural analysis of the mechanism of inhibition and allosteric activation of the kinase domain of HER2 protein // *J Biol Chem*. 2011. Vol. 286, № 21. PP. 18756–18765.
8. Zhao Q. et al. Broad-Spectrum Kinase Profiling in Live Cells with Lysine-Targeted Sulfonyl Fluoride Probes // *J Am Chem Soc*. 2017. Vol. 139, № 2. PP. 680–685.
9. Abagyan R., Totrov M., Kuznetsov D. ICM-A new method for protein modeling and design: Applications to docking and structure prediction from the distorted native conformation // *J. Comput. Chem*. 1994. Vol. 15, № 5. PP. 488–506.

## **ВЛИЯНИЕ КОНФОРМАЦИОННОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ EGFR НА ТОЧНОСТЬ ДОКИНГА КОВАЛЕНТНОГО ЛЕКАРСТВА EGFR: УСОВЕРШЕНСТВОВАННЫЙ ПОДХОД**

*С.В. Грабска*

*Институт Физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА*

### **АННОТАЦИЯ**

Выбор подходящей кристаллографической конформации белка имеет решающее значение для надёжности структурно-основанного виртуального скрининга. В данном исследовании изучалось, как конформационная изменчивость рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) влияет на точность докинга Афатиниба, двойного ковалентного ингибитора EGFR и HER2. Используя пять кристаллических структур EGFR (4G5J, 4I22, 3W33, 3POZ и 5U8L), был проведен анализ само- и кросс-докинга с помощью программы ICM-Pro для оценки точности связывания, стабильности поз и эффективности оценочных функций. Само-докинг Афатиниба в его нативный комплекс (4G5J) воспроизвёл экспериментальную позу с RMSD 0,95 Å, что подтвердило корректность протокола. Среди альтернативных конформаций структура 4I22 показала наибольшее структурное соответствие, продемонстрировав RMSD 1,02 Å и лучшие значения оценочных функций, тогда как другие структуры имели существенные отклонения в ключевых аминокислотных остатках активного центра, что приводило к искажённым позам и снижению оценки связывания. Эти результаты показывают, что незначительные отклонения аминокислот Cys797, Met793 и Lys745, критически

вливают на конформацию лиганда и формирование ковалентной связи. Полученные данные подчёркивают, что выбор конформации белка, особенно при использовании структур с высоким разрешением, существенно влияет на точность докинга. Включение нескольких конформаций при кросс-докинге повышает предсказательную надёжность и лучше отражает динамическую природу взаимодействия белок–лиганд в процессах виртуального скрининга.

**Ключевые слова:** EGFR, Афатиниб, ковалентный ингибитор, кросс-докинг, конформация белка.

---

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Амбарцумян А.В.** аспирант первого года обучения по специальности «Физика полупроводников» Российско-Армянского (Славянского) университета
- Арутюнян Л.А.** аспирант кафедры электроэнергетики Национального политехнического университета Армении
- Берберян С.Л.** д.ф.-м.н., доцент, профессор кафедры математики и математического моделирования Российско-Армянского (Славянского) университета
- Драмбян А. К.** аспирант третьего года обучения по специальности «Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ» Российско-Армянского (Славянского) университета
- Казарян А.А.** аспирант Национального политехнического университета Армении, преподаватель кафедры микронэлектронных схем и систем Российско-Армянского (Славянского) университета
- Манукян Т.Ш.** соискатель кафедры телекоммуникаций по специальности «Радиотехника, радиочастотные устройства, системы, технологии» Российско-Армянского (Славянского) университета
- Мелконян С.Э.** студент первого курса магистратуры по направлению подготовки «Инфокоммуникационные технологии и системы связи» (Магистерская программа Беспроводные коммуникации и сенсоры) Российско-Армянского (Славянского) университета
- Петросян Т.К.** аспирант третьего года обучения по специальности «Методы и системы защиты информации, информационная безопасность» Российско-Армянского (Славянского) университета

- Саакян В.А.** аспирант Института радиофизики и электроники НАН РА, штатный инженер по физическому проектированию специализированных интегральных схем ЗАО «Синописис Армения»
- Сиволенко Э.Р.** к.т.н., и.о. заведующего кафедрой телекоммуникаций Российско-Армянского (Славянского) университета
- Степанян Г.Г.** аспирант первого года обучения по специальности «Радиотехника, радиочастотные устройства, системы, технологии» Российско-Армянского (Славянского) университета
- Сугян Г.З.** преподаватель и соискатель кафедры телекоммуникаций по специальности «Радиотехника, радиочастотные устройства, системы, технологии» Российско-Армянского (Славянского) университета
- Эйрамджян С.Г.** к.т.н., старший преподаватель кафедры телекоммуникаций Российско-Армянского (Славянского) университета

*Главный редактор РНИ – М.Э. Авакян*  
*Корректор – А.С. Есаян*  
*Компьютерная верстка – А.Г. Антонян*

Адрес Редакции научных изданий  
Российско-Армянского университета:  
0051, г. Ереван, ул. Овсена Эмина, 123  
тел/факс: (+374 12) 77-57-75 (внутр. 8130)  
e-mail [maria.avakian@rau.am](mailto:maria.avakian@rau.am)

Заказ № 42  
Подписано к печати 20.11.2025г.  
Формат 70x100<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная № 1.  
Объем 6 усл. п.л. Тираж 100 экз.

*Editor-in-Chief of the RNI – M.E. Avakyan*  
*Proofreader – A.S. Yesayan*  
*Computer layout – A.G. Antonyan*

Address of the Editorial Board of Scientific  
Publications of the Russian-Armenian University:  
*0051, Yerevan, st. Hovsep Emin, 123*  
*tel./fax: (+374 12) 77-57-75 (ext. 8130)*  
*e-mail: maria.avakian@rau.am*

Order No. 42  
Signed for publication on 20.11.2025  
Format 70x100<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Offset paper No. 1.  
Volume 6 conv. p.l. Circulation 100 copies