

Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 4. С. 86-94.
Animal Husbandry and Fodder Production. 2025. Vol. 108. No. 4. P. 86-94.

Научная статья

УДК 636.082.4:591.465.12

doi:10.33284/2658-3135-108-4-86

Влияние различных концентраций фактора роста фибробластов 2 на созревание и качество ооцитов коров в условиях *in vitro*

Анастасия Сергеевна Жукова¹, Александр Викторович Лопухов²

^{1,2}Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, Дубровицы, Россия

¹anastasia.s.belyaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1155-014X>

²vubi_myaso@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1284-1486>

Аннотация. Поскольку фактор роста фибробластов 2 (fibroblast growth factor 2, FGF2) *in vivo* участвует в регуляции мейоза, он может быть использован для повышения качества ооцитов в условиях *in vitro*. В настоящей работе оценивали влияние FGF2 на созревание ооцитов коров *in vitro*, их последующее эмбриональное развитие после искусственной активации, а также качество образовавшихся эмбрионов. Ооциты, выделенные из овариальных фолликулов, культивировали в контрольной среде и при добавлении FGF2 в различных концентрациях (5, 10, 20, 40, 80 и 160 нг/мл). Затем созревшие ооциты искусственно активировали и культивировали для эмбрионального развития. FGF2 не повлиял на созревание ооцитов, а также на их дробление после активации. В то же время был обнаружен зависящий от концентрации эффект FGF2 на развитие ооцитов до стадии бластоцисты и их качество. В контроле выход бластоцист составлял 19,6±1,81 %. FGF2 в концентрациях 20 и 40 нг/мл повышал данный показатель соответственно на 10,2 и 11,5 % ($P\leq 0,05$). Кроме того, во всех концентрациях, кроме 5 нг/мл, FGF2 увеличивал число ядер в бластоцистах ($P\leq 0,05$). Таким образом, FGF2 в концентрациях 20 и 40 нг/мл может быть рекомендован для оптимизации условий *in vitro* созревания ооцитов коров. Однако, полученные данные являются предварительными, и требуется проведение дополнительных исследований в направлении расширения исследуемых показателей.

Ключевые слова: ооциты коров, созревание *in vitro*, фактор роста фибробластов 2, эмбриональное развитие

Благодарности: работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 24-16-00261.

Для цитирования: Жукова А.С., Лопухов А.В. Влияние различных концентраций фактора роста фибробластов 2 на созревание и качество ооцитов коров в условиях *in vitro* // Животноводство и кормопроизводство. 2025. Т. 108. № 4. С. 86-94. [Zhukova AS, Lopukhov AV. Effect of different concentrations of fibroblast growth factor 2 on the maturation and quality of bovine oocytes under *in vitro* conditions. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(4):86-94. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-4-86>

Original article

Effect of different concentrations of fibroblast growth factor 2 on the maturation and quality of bovine oocytes under *in vitro* conditions

Anastasia S Zhukova¹, Alexander V Lopukhov²

^{1,2}Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, Dubrovitsy, Russia

¹anastasia.s.belyaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-1155-014X>

²vubi_myaso@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1284-1486>

Abstract. Since fibroblast growth factor 2 (FGF2) is involved *in vivo* in the regulation of meiosis, it may be utilized to improve oocyte quality under *in vitro* conditions. In the present study, the effect of

FGF2 on the *in vitro* maturation of bovine oocytes, their subsequent embryonic development following artificial activation, and the quality of the resulting embryos was evaluated. Oocytes collected from ovarian follicles were cultured either in a control medium or in the presence of FGF2 at various concentrations (5, 10, 20, 40, 80, and 160 ng/mL). Then matured oocytes were artificially activated and cultured for embryonic development. FGF2 did not affect oocyte maturation or cleavage following activation. However, a concentration-dependent effect of FGF2 on oocyte development to the blastocyst stage and on blastocyst quality was observed. In the control group, the blastocyst rate was $19.6 \pm 1.81\%$. The addition of FGF2 at concentrations of 20 and 40 ng/mL increased this rate by 10.2% and 11.5%, respectively ($P \leq 0.05$). Moreover, FGF2 increased the number of nuclei in blastocysts ($P \leq 0.05$) at all concentrations except 5 ng/mL. Thus, FGF2 at concentrations of 20 and 40 ng/mL can be recommended for optimizing *in vitro* maturation conditions of bovine oocytes. Nevertheless, these findings are preliminary, and further studies are required to expand the range of evaluated parameters and confirm the observed effects.

Keywords: bovine oocytes, *in vitro* maturation, fibroblast growth factor 2, embryonic development

Acknowledgments: the work was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 24-16-00261.

For citation: Zhukova AS, Lopukhov AV. Effect of different concentrations of fibroblast growth factor 2 on the maturation and quality of bovine oocytes under *in vitro* conditions. Animal Husbandry and Fodder Production. 2025;108(4):86-94. (In Russ.). <https://doi.org/10.33284/2658-3135-108-4-86>

Введение.

В животноводстве эмбриональные технологии с использованием созревших *in vitro* (*in vitro* maturation, IVM) ооцитов особенно востребованы в работах по воспроизведению и сохранению ценных животных (Menchaca A, 2023; Mikkola M et al., 2024; Сингина Г.Н. и др., 2024). Одновременно, возросший спрос на эмбрионы высокого качества определяет актуальность исследований, направленных на дальнейшее совершенствование метода IVM. Особое внимание уделяется поиску факторов, улучшающих качество ооцитов и повышающих их способность развиваться вне организма (Chandra V and Sharma GT, 2020). При этом воспроизведение физиологической среды, характерной для овариальных фолликулов, где происходит созревание ооцитов *in vivo*, рассматривается как наиболее обоснованный и перспективный подход (Chandra V and Sharma GT., 2020).

Чтобы воспроизвести условия естественного созревания ооцитов среды IVM обогащают различными биологически активными метаболитами, к которым, в частности, относится фактор роста фибробластов 2 (fibroblast growth factor 2, FGF2) (Vailes MT et al., 2019; Kumar S et al., 2020). Установлено, что FGF2 действует как ангиогенный стимулятор, регулирующий стероидогенез в гранулезных клетках, повышая их выживаемость, и он усиливает активность тканевого активатора плазминогена, тем самым улучшая созревание ооцитов (Kanke T et al., 2022; Kumar S et al., 2020). Кроме того, показано, что FGF2 и его рецептор FGFR2 экспрессируются как в незрелых, так и зрелых ооцитах (Barros RG et al., 2019; Du C et al., 2021).

На различных видах животных показано, что присутствие FGF2 в среде IVM ускоряет ядерное созревание и улучшает экспансию окружающих ооцит клеток кумулюса, а также способствует увеличению выхода эмбрионов доимплантационных стадий развития (Zhang K and Ealy AD, 2012; Yuan Y et al., 2017; Jiang Y et al., 2023). Однако подобный позитивный эффект наблюдался не во всех исследованиях. В ряде работ сообщается об отсутствии чувствительности клеток к данному цитокину, а в отдельных случаях выявлен даже его негативный эффект на ооциты (Mondal S et al., 2015; Barros RG et al., 2019). Предполагается, что характер участия FGF2 на развитие ооцитов определяется, среди прочего, его концентрацией в среде культивирования, что подчёркивает актуальность дальнейшего уточнения оптимальных условий его применения (Barros RG et al., 2019; Rosenbaum Bartkova A et al., 2024).

Как предварительное исследование настоящая работа проводилась на партеногенетической модели, чтобы в дальнейшем полученные результаты использовать для усовершенствования эмбриональных технологий, используемых на практике.

Цель исследования.

Изучение зависящего от концентрации влияния FGF2 в культуре коровьих ооцитов на их созревание *in vitro* и эмбриональное развитие после искусственной активации, а также качество полученных эмбрионов.

Материалы и методы исследования.

Объект исследования. Ооциты коров, а также развивающиеся из них IVP эмбрионы.

Обслуживание животных и экспериментальные исследования были выполнены в соответствии с инструкциями и рекомендациями российских нормативных актов, протоколами Женевской конвенции и принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ Р 53434-2009). При проведении исследований были предприняты меры для обеспечения минимума страданий животных и уменьшения количества исследуемых опытных образцов.

Схема эксперимента. Исследования проводили в ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста (<https://www.vij.ru/>). Яичники коров, собранные на мясокомбинате, доставляли в лабораторию, препарировали и подвергали процедуре рассечения стенок видимых фолликулов согласно протоколу, описанному ранее (Шедова Е.Н. и др., 2022). В соответствии с ним же проводили промыв и селекцию извлечённых из фолликулов ооцит-кумуллюсных комплексов (ОКК). Затем незрелые ОКК с соответствующими морфологическими характеристиками культивировали группами по 20-25 клеток в среде созревания (Сингина Г.Н. и др., 2024) в отсутствии (контроль) и присутствии различных концентраций (5, 10, 20, 40, 80 и 160 нг/мл) FGF2.

Через 24 часа инкубации ОКК кратковременно обрабатывали 0,1 % раствором гиалуронидазы, затем пипетировали через капилляр с внутренним диаметром 135 мкм, освобождая ооциты от окружающих их клеток кумуллюса. Изолированные ооциты подвергали морфологической оценке с целью отбора клеток, достигших метафазы II (МП) мейоза, что определялось по наличию первого полярного тельца (ППТ) в перивителлиновом пространстве (ПП). Присутствие ППТ в ПП является общепринятым маркером зрелости ооцитов, поскольку отражает завершение первого мейотического деления и переход клетки к стадии, пригодной для искусственной или естественной (оплодотворения) активации (Holubcová Z et al., 2019). В этой связи результативность созревания ооцитов в каждой экспериментальной группе определяли как процентное отношение количества ооцитов с ППТ к общему числу поставленных на культивирование ОКК.

Для получения партеногенетических эмбрионов ооциты, имевшие ППТ, подвергали искусственной активации. Для этого ооциты инкубировали при воздействии иономицина (5 мМ в течение 5 минут), а затем культивировали 4 часа в среде CR1aa, дополненную 6-диметиламинопурином (2 мМ) и циклогексемидом (10 мкг/мл). Активированные таким образом клетки переносили в свежие капли среды CR1aa и культивировали для эмбрионального развития как описано ранее (Сингина Г.Н. и др., 2020). На 2-е сутки с момента активации морфологически оценивали количество раздробившихся ооцитов, на 7-е сутки определяли количество ооцитов разделившихся до стадии бластоцисты. Результативность эмбрионального развития ооцитов *in vitro* определяли по доле дробления и образованию бластоцист – соответственно отношению количества раздробившихся и достигших стадии бластоцисты ооцитов к исходному количеству активированных ооцитов с ППТ.

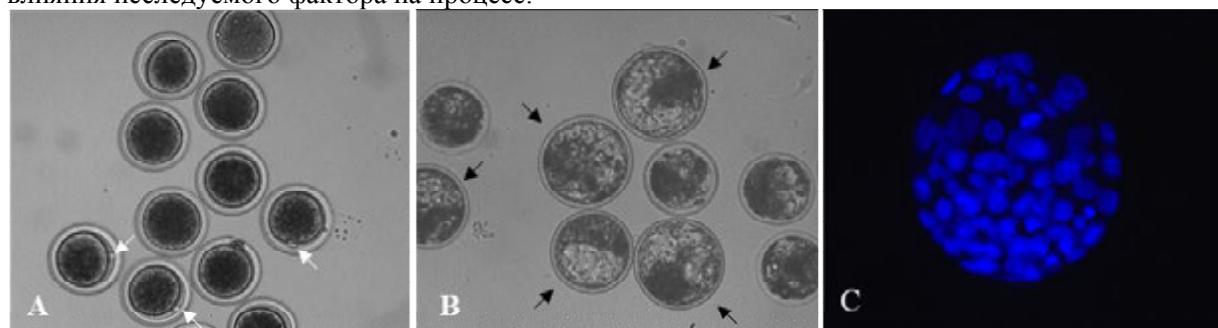
Дополнительно, применяя цитологический метод, оценивали качество партеногенетических бластоцист. Для этого 7-дневные эмбрионы фиксировали, окрашивали и анализировали согласно протоколу, описанному ранее (Шедова Е.Н. и др., 2022). Критерием качества служило общее количество ядер в бластоцистах.

Оборудование и технические средства. Исследования проводились с использованием следующего оборудования: культивирование ооцитов и эмбрионов – инкубатор МСО-18А1С («Sanyo», Япония), манипуляции с половыми клетками и эмбрионами вне инкубатора – тереомикроскопы SZM 800 («Nikon», Япония), морфологическая и цитологическая оценка эмбрионов – флуоресцентный инвертированный микроскоп Axio Imager M2 («Carl Zeiss», Германия).

Статистическая обработка. Статистическую обработку данных проводили методом однофакторного дисперсионного анализа в программе «SigmaStat» («Systat Software, Inc.», США). Данные выражали как средние значения (M) и стандартные ошибки средних (\pm SEM). Достоверность различий сравниваемых средних значений оценивали с использованием критерия Тьюки ($p \leq 0,05$).

Результаты исследований.

Результаты оценки уровня созревания ооцитов после их культивирования в отсутствии (контроль) и присутствии различных концентраций FGF2 представлены в таблице 1. Доля ооцитов с ППТ (рис. 1А), а, следовательно, созревших и достигших стадии МЦ, к исходному числу ОКК существенно не различалась между экспериментальными группами, свидетельствуя об отсутствие влияния исследуемого фактора на процесс.



Примечания: (А) – созревший ооцит (белой стрелкой обозначено первое полярное тельце); (Б) – 7-дневные эмбрионы (черной стрелкой обозначены бластоцисты); (С) – окраска ядер в бластоцисте (синий цвет), цитологический препарат

Note: (A) – mature oocyte (the first polar body is indicated by a white arrow); (B) – 7-day embryos (blastocysts are indicated by a black arrow); (C) – nuclear staining in the blastocyst (blue color), cytological preparation

Рисунок 1. Микрофотографии ооцитов коров и развившихся из них партеногенетических эмбрионов

Figure 1. Micrographs of cow oocytes and parthenogenetic embryos developed from them

Таблица 1. Созревание ооцитов коров *in vitro* под воздействием различных концентраций фактора роста фибробластов (FGF2)

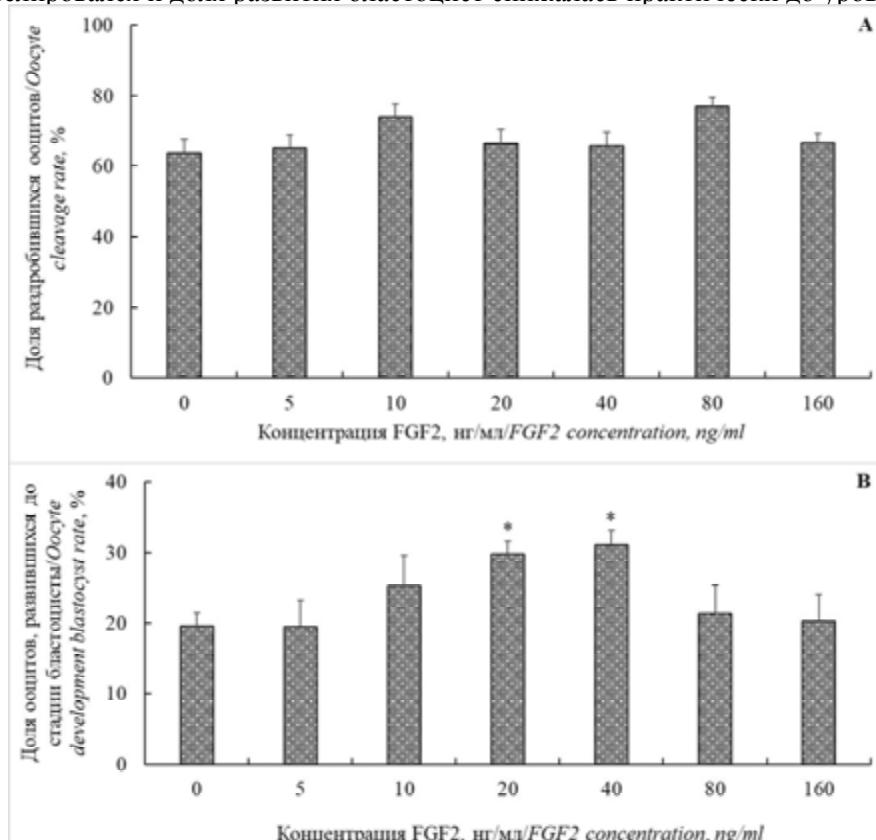
Table 1. *In vitro* maturation of bovine oocytes exposed to different concentrations of fibroblast growth factor 2 (FGF2)

Концентрация FGF2, нг/мл / FGF2 concentration, ng/ml	Число независимых экспериментов/Number of independent experiments, n	Число ОКК/COC number, n	Доля ооцитов с ППТ, % /Rate of oocytes with 1PB, %
0 (контроль/control)	4	78	79,2 \pm 3,51
5	4	78	80,7 \pm 3,54
10	4	81	78,0 \pm 1,48
20	4	79	78,3 \pm 3,30
40	4	77	84,1 \pm 0,90
80	4	77	79,0 \pm 4,12
160	4	90	78,9 \pm 4,01

Примечания: ОКК – ооцит-кумulusный комплекс; ППТ – первое полярное тельце

Note: COC – cumulus-oocyte complexes; 1PB – first polar body

Для оценки долгосрочного влияния FGF2 в среде IVM ооциты, в которых было визуализировано ППТ (рис. 1А), подвергали искусственной активации. Результаты эмбрионального развития представлены на рисунке 2. Доля дробления созревших ооцитов (рис. 2А) в контроле составила $63,7 \pm 3,90\%$. Введение FGF2 в среду *in vitro* созревания существенно не меняло ее значения: для концентраций 5, 10, 20, 40, 80 и 160 нг/мл этот показатель составил соответственно $65,2 \pm 3,61$, $73,9 \pm 3,90$, $66,3 \pm 4,24$, $65,7 \pm 4,00$, $77,0 \pm 2,58$ и $66,5 \pm 2,66\%$. В то же время, обнаружено зависящее от концентрации влияние FGF2 на развитие созревших и оплодотворенных ооцитов до стадии бластоцисты (рис. 2В). В контроле выход партеногенетических бластоцист составлял $19,6 \pm 1,81\%$. Когда к среде созревания добавлялся FGF2 в концентрациях 20 и 40 нг/мл этот показатель повышался соответственно до $29,8 \pm 1,88$ и $31,1 \pm 2,10\%$ ($P \leq 0,05$). С увеличением концентрации тестируемого фактора до 80 и 160 нг/мл наблюдаемый относительно контроля позитивный эффект исследуемого цитокина нивелировался и доля развития бластоцист снижалась практически до уровня контроля.



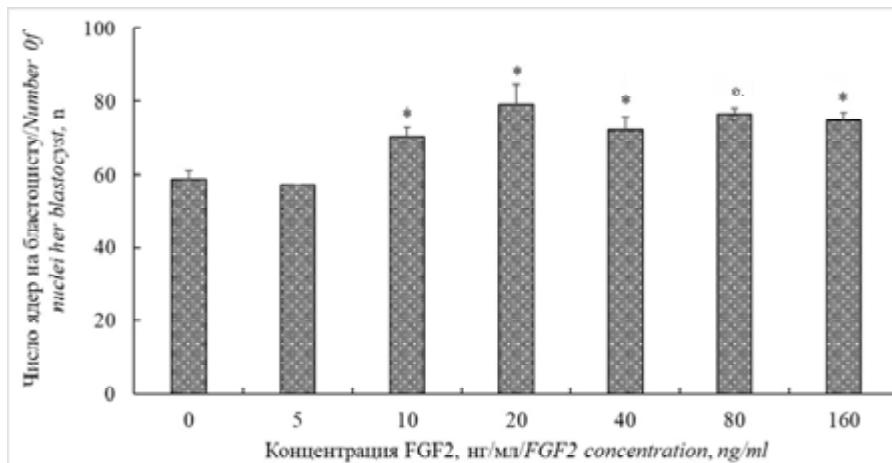
Примечания: (А) – дробление ооцитов вследствие искусственной активации; (В) – развитие активированных ооцитов до стадии бластоцисты; * – $P \leq 0,05$ при сравнении с контролем

Notes: (A) – cleavage of oocytes following artificial activation; (B) – development of activated oocytes to the blastocyst stage; * – $P \leq 0,05$ compared with the control

Рисунок 2. Влияние различных концентраций фактора роста фибробластов 2 (FGF2) на партеногенетическое развитие ооцитов коров, созревающих *in vitro*

Figure 2. Effect of fibroblast growth factor 2 (FGF2) concentration on the parthenogenetic development of bovine oocytes matured *in vitro*

Кроме того, выявлено положительное влияние FGF2 на качество полученных эмбрионов на стадии бластоцисты. Результаты цитологического анализа представлены на рисунке 3. В контроле в среднем в одной бластоцисте было $58,8 \pm 2,39$ ядра. Использование FGF2 во всех исследованных концентрациях, за исключением 5 нг/мл, значимо повышало этот показатель ($P \leq 0,05$), который варьировал от 70 до 79 %.



Примечание: * – $P<0,05$ при сравнении с контролем и группой FGF2 5 нг/мл

Note: * – $P<0.05$ compared with the control and FGF2 5 ng/ml group

Рисунок 3. Качество эмбрионов, полученных после партеногенетической активации ооцитов коров, созревающих *in vitro* при воздействии различных концентраций фактора роста фибробластов 2 (FGF2)

Figure 3. Quality of embryos obtained after parthenogenetic activation of bovine oocytes matured *in vitro* with different concentrations of fibroblast growth factor 2 (FGF2)

Обсуждение полученных результатов.

Положительное влияние FGF2 на созревание ооцитов выявлено у различных видов млекопитающих, включая сельскохозяйственных животных. Концентрации, при которых этот эффект наблюдается, варьируют от 0,5 до 80 нг/мл (Zhang K and Ealy AD, 2012; Yuan Y et al., 2017; Rosenbaum Bartkova A et al., 2024). У крупного рогатого скота для стимулирования ядерного созревания и эмбрионального развития ооцитов FGF2 к среде IVM добавляют, в концентрации 0,5 до 100 нг/мл (Zhang K and Ealy AD, 2012; Barros RG et al., 2019; Vailes MT et al., 2019), а в сочетании с другими ростовыми факторами – в количестве 40 нг/мл (Stoecklein KS et al., 2021). При этом одни авторы сообщают о позитивном эффекте FGF2 только на завершение ядерного созревания в ооцитах (Barros RG et al., 2019), другие – в том числе на их эмбриональные компетенции (Zhang K and Ealy AD, 2012; Stoecklein KS et al., 2021).

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что положительное влияние FGF2 в среде созревания ооцитов коров носит долговременный характер и преимущественно связано с цитоплазматическими, а не ядерными изменениями в яйцеклетках. FGF2 не оказывал влияния на долю ооцитов с ППТ, однако способствовал повышению выхода бластоцист после их партеногенетической активации. Примечательно, что выявленный эффект FGF2 затрагивал не только количественный, как это было показано ранее (Zhang K and Ealy AD, 2012; Yuan Y et al., 2017), но и качественный показатель эмбрионального развития: под действием FGF2 наблюдалось повышение числа ядер в сформировавшихся бластоцистах во всех исследованных концентрациях, за исключением 5 нг/мл. Интересно отметить, что повышение качества эмбрионов, достигалось, в том числе, при концентрациях 80 и 160 нг/мл, значительно превышающих уровни, использованные другими авторами, что указывает на возможную опосредованную роль специфических условий культивирования, применённых в настоящей работе, в реализации выявленного эффекта.

Заключение.

Таким образом, фактор роста фибробластов 2 в среде *in vitro* созревания оказывает стимулирующее влияние на компетентность ооцитов коров, к последующему эмбриональному развитию,

приводя к увеличению образования бластоцитов после партеногенетической активации и их качеств. Позитивный эффект этого фактора зависит от его концентрации, которая применительно к используемым условиям культивирования составляет 20-40 нг/мл. Следовательно, в этих концентрациях FGF2 может быть рекомендован для оптимизации условий *in vitro* созревания ооцитов коров. Однако, полученные данные являются предварительными и требуется проведение дополнительных исследований в направлении расширения исследуемых показателей.

Список источников

1. Влияние внеклеточных везикул фолликулярного происхождения в среде созревания на способность ооцитов коров к эмбриональному развитию *in vitro* после старения и экстракорпорального оплодотворения / Е.Н. Шедова, Г.Н. Сингина, С. Узбекова, Р. Узбеков, В.А. Луканина, Е.В. Цындрина // Сельскохозяйственная биология. 2022. Т. 57. № 6. С. 1178-1187. [Shedova EN, Singina GN, Uzbekova S, Uzbekov R, Lukanina VA, Tsyndrina EV Effect of extracellular vesicles of follicular origin during in vitro maturation and ageing of bovine oocytes on embryo development after in vitro fertilization. Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]. 2022;57(6):1178-1187. (In Russ.)]. doi: 10.15389/agrobiology.2022.6.1178rus doi: 10.15389/agrobiology.2022.6.1178eng
2. Результаты выделения ооцитов и получения IVP эмбрионов у тёлок истобенской породы в зависимости от режима проведения ОРУ / Г.Н. Сингина, Р.Ю. Чинаров, Е.Н. Шедова, В.А. Луканина, А.С. Жукова // Животноводство и кормопроизводство. 2024. Т. 107. № 4. С. 283-294. [Singina GN, Chinarov RYu, Shedova EN, Lukanina VA, Zhukova AS. Results of oocyte isolation and obtaining IVP embryos from heifers of Istoben breed depending on OPU regimen. Animal Husbandry and Fodder Production. 2024;107(4):283-294. (In Russ.)]. doi:10.33284/2658-3135-107-4-283
3. Сингина Г.Н., Лопухов А.В., Шедова Е.Н. Развитие клонированных эмбрионов крупного рогатого скота *in vitro* в зависимости от параметров слияния и активации // Сельскохозяйственная биология. 2020. Т. 55. № 2. С. 295-305. [Singina GN, Lopukhov AV, Shedova EN. In vitro development of cloned embryo in cattle in relation with fusion and activation parameters. Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]. 2020;55(2):295-305. (In Russ.)]. doi: 10.15389/agrobiology.2020.2.295rus doi: 10.15389/agrobiology.2020.2.295eng
4. Barros RG, Lima PF, Soares ACS, Sanches L, Price CA, Buratini J. Fibroblast growth factor 2 regulates cumulus differentiation under the control of the oocyte. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 2019;36(5):905-913. doi: 10.1007/s10815-019-01436-7
5. Chandra V, Sharma GT. In vitro strategies to enhance oocyte developmental competence. Frontiers in Bioscience (Scholar edition). 2020;12(1):116-136. doi: 10.2741/S543
6. Du C, Davis JS, Chen C, Li Z, Cao Y, Sun H, Shao BS, Lin YX, Wang YS, Yang LG, Hua GH. FGF2/FGFR signaling promotes cumulus-oocyte complex maturation *in vitro*. Reproduction. 2021;161(2):205-214. doi: 10.1530/REP-20-0264
7. Holubcová Z, Kyjovská D, Martonová M, Páralová D, Klenková T, Kloudová S. Human egg maturity assessment and its clinical application. Journal of Visualized Experiments. 2019;150. doi: 10.3791/60058
8. Jiang Y, He Y, Pan X, Wang P, Yuan X, Ma B. Advances in oocyte maturation *in vivo* and *in vitro* in mammals. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(10):9059. doi: 10.3390/ijms24109059
9. Kanke T, Fujii W, Naito K, Sugiura K. Effect of fibroblast growth factor signaling on cumulus expansion in mice *in vitro*. Molecular Reproduction and Development. 2022;89(7):281-289. doi: 10.1002/mrd.23616
10. Kumar S, Singla SK, Manik R, Palta P, Chauhan MS. Effect of basic fibroblast growth factor (FGF2) on cumulus cell expansion, *in vitro* embryo production and gene expression in buffalo (*Bubalus bubalis*). Reproductive Biology. 2020;20(4):501-511. doi: 10.1016/j.repbio.2020.08.003

11. Menchaca A. Assisted reproductive technologies (ART) and genome editing to support a sustainable livestock. *Animal Reproduction*. 2023;20(2):e20230074. doi: 10.1590/1984-3143-AR2023-0074
12. Mikkola M, Desmet KLJ, Kommisrud E, Riegler MA. Recent advancements to increase success in assisted reproductive technologies in cattle. *Animal Reproduction*. 2024;21(3):e20240031. doi: 10.1590/1984-3143-AR2024-0031
13. Mondal S, Mor A, Reddy IJ, Nandi S, Parameswaragupta PS. Effect of fibroblast growth factor 2 (FGF2) and insulin transferrin selenium (ITS) on in vitro maturation, fertilization and embryo development in sheep. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2015;58(4):521-525. doi: 10.1590/S1516-8913201500059
14. Rosenbaum Bartkova A, Nemcova L, Strejcek F, Gad A, Kinterova V, Morovic M, Benc M, Prochazka R, Laurincik J. Impact of media supplements FGF2, LIF and IGF1 on the genome activity of porcine embryos produced in vitro. *Scientific Reports*. 2024;14(1):7081. doi: 10.1038/s41598-024-57865-7
15. Stoecklein KS, Ortega MS, Spate LD, Murphy CN, Prather RS. Improved cryopreservation of in vitro produced bovine embryos using FGF2, LIF, and IGF1. *PLoS One*. 2021;16(2):e0243727. doi: 10.1371/journal.pone.0243727
16. Vailes MT, McCoski SR, Wooldridge LK, Reese ST, Pohler KG, Roper D.A, Mercadante VR, Ealy AD. Post-transfer outcomes in cultured bovine embryos supplemented with epidermal growth factor, fibroblast growth factor 2, and insulin-like growth factor 1. *Theriogenology*. 2019;124:1-8. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.09.023
17. Yuan Y, Spate LD, Redel BK, Tian Y, Zhou J, Prather RS, Roberts RM. Quadrupling efficiency in production of genetically modified pigs through improved oocyte maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2017;114(29):E5796-EE804. doi: 10.1073/pnas.1703998114
18. Zhang K, Ealy AD. Supplementing fibroblast growth factor 2 during bovine oocyte in vitro maturation promotes subsequent embryonic development. *Open Journal of Animal Sciences*. 2012;02(02):119-126. doi: 10.4236/ojas.2012.22017

References

1. Shedova EN, Singina GN, Uzbekova S, Uzbekov R, Lukina VA, Tsyndrina EV. Effect of extracellular vesicles of follicular origin during in vitro maturation and ageing of bovine oocytes on embryo development after in vitro fertilization. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*. 2022;57(6):1178-1187. doi: 10.15389/agrobiology.2022.6.1178rus doi: 10.15389/agrobiology.2022.6.1178eng
2. Singina GN, Chinarov RYU, Shedova EN, Lukina VA, Zhukova AS. Results of oocyte isolation and obtaining IVP embryos from heifers of Istoben breed depending on OPU regimen. *Animal Husbandry and Fodder Production*. 2024;107(4):283-294. doi: 10.33284/2658-3135-107-4-283
3. Singina GN, Lopukhov AV, Shedova EN. In vitro development of cloned embryo in cattle in relation with fusion and activation parameters. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya [Agricultural Biology]*. 2020;55(2):295-305. doi: 10.15389/agrobiology.2020.2.295rus doi: 10.15389/agrobiology.2020.2.295eng
4. Barros RG, Lima PF, Soares ACS, Sanches L, Price CA, Buratini J. Fibroblast growth factor 2 regulates cumulus differentiation under the control of the oocyte. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2019;36(5):905-913. doi: 10.1007/s10815-019-01436-7
5. Chandra V, Sharma GT. In vitro strategies to enhance oocyte developmental competence. *Frontiers in Bioscience (Scholar edition)*. 2020;12(1):116-136. doi: 10.2741/S543
6. Du C, Davis JS, Chen C, Li Z, Cao Y, Sun H, Shao BS, Lin YX, Wang YS, Yang LG, Hua GH. FGF2/FGFR signaling promotes cumulus-oocyte complex maturation in vitro. *Reproduction*. 2021;161(2):205-214. doi: 10.1530/REP-20-0264
7. Holubcová Z, Kyjovská D, Martonová M, Páralová D, Klenková T, Kloudová S. Human egg maturity assessment and its clinical application. *Journal of Visualized Experiments*. 2019;150. doi: 10.3791/60058
8. Jiang Y, He Y, Pan X, Wang P, Yuan X, Ma B. Advances in oocyte maturation in vivo and in vitro in mammals. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(10):9059. doi: 10.3390/ijms24109059

9. Kanke T, Fujii W, Naito K, Sugiura K. Effect of fibroblast growth factor signaling on cumulus expansion in mice in vitro. *Molecular Reproduction and Development*. 2022;89(7):281-289. doi: 10.1002/mrd.23616
10. Kumar S, Singla SK, Manik R, Palta P, Chauhan MS. Effect of basic fibroblast growth factor (FGF2) on cumulus cell expansion, in vitro embryo production and gene expression in buffalo (*Bubalus bubalis*). *Reproductive Biology*. 2020;20(4):501-511. doi: 10.1016/j.repbio.2020.08.003
11. Menchaca A. Assisted reproductive technologies (ART) and genome editing to support a sustainable livestock. *Animal Reproduction*. 2023;20(2):e20230074. doi: 10.1590/1984-3143-AR2023-0074
12. Mikkola M, Desmet KLJ, Kommisrud E, Riegler MA. Recent advancements to increase success in assisted reproductive technologies in cattle. *Animal Reproduction*. 2024;21(3):e20240031. doi: 10.1590/1984-3143-AR2024-0031
13. Mondal S, Mor A, Reddy IJ, Nandi S, Parameswaragupta PS. Effect of fibroblast growth factor 2 (FGF2) and insulin transferrin selenium (ITS) on in vitro maturation, fertilization and embryo development in sheep. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2015;58(4):521-525. doi: 10.1590/S1516-8913201500059
14. Rosenbaum Bartkova A, Nemcova L, Strejcek F, Gad A, Kinterova V, Morovic M, Benc M, Prochazka R, Laurincik J. Impact of media supplements FGF2, LIF and IGF1 on the genome activity of porcine embryos produced in vitro. *Scientific Reports*. 2024;14(1):7081. doi: 10.1038/s41598-024-57865-7
15. Stoecklein KS, Ortega MS, Spate LD, Murphy CN, Prather RS. Improved cryopreservation of in vitro produced bovine embryos using FGF2, LIF, and IGF1. *PLoS One*. 2021;16(2):e0243727. doi: 10.1371/journal.pone.0243727
16. Vailes MT, McCoski SR, Wooldridge LK, Reese ST, Pohler KG, Roper D.A, Mercadante VR, Ealy AD. Post-transfer outcomes in cultured bovine embryos supplemented with epidermal growth factor, fibroblast growth factor 2, and insulin-like growth factor 1. *Theriogenology*. 2019;124:1-8. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.09.023
17. Yuan Y, Spate LD, Redel BK, Tian Y, Zhou J, Prather RS, Roberts RM. Quadrupling efficiency in production of genetically modified pigs through improved oocyte maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2017;114(29):E5796-EE804. doi: 10.1073/pnas.1703998114
18. Zhang K, Ealy AD. Supplementing fibroblast growth factor 2 during bovine oocyte in vitro maturation promotes subsequent embryonic development. *Open Journal of Animal Sciences*. 2012;02(02):119-126. doi: 10.4236/ojas.2012.22017

Информация об авторах:

Анастасия Сергеевна Жукова, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории эмбриональных технологий, Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60, сот.: 8-8-9165740148.

Александр Викторович Лопухов, научный сотрудник лаборатории эмбриональных технологий, Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста, 142132, Московская область, городской округ Подольск, п. Дубровицы, д. 60, сот.: 8-9151499074.

Information about the authors:

Anastasia S Zhukova, Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Head of the Laboratory of Embryonic Technologies, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132, mobile: 8-9165740148.

Alexander V Lopukhov, Researcher, Laboratory of Embryonic Technologies, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member LK Ernst, 60 Dubrovitsy village, Podolsk City district, Moscow region, 142132, mobile: 8-9151499074.

Статья поступила в редакцию 26.10.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 15.12.2025.

The article was submitted 26.10.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 15.12.2025.