

**Univerzitet Crne Gore
Prirodno-matematički fakultet**

Džordža Vašingtona b.b.
1000 Podgorica, Crna Gora

tel: +382 (0)20 245 204

fax: +382 (0)20 245 204

www.pmf.ac.me

Broj: 5762

Datum: 12.12.2019

UNIVERZITET CRNE GORE

-Senatu-

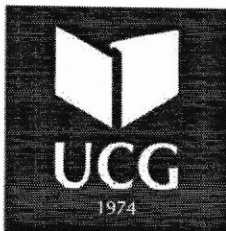
-Centru za doktorske studije-

U prilogu akta dostavljamo Predlog Odluke Vijeća Prirodno-matematičkog fakulteta sa XL sjednice održane 09.12.2019. godine o usvajanju Izvještaja komisije za ocjenu polaznih istraživanja i podobnosti doktorske teze kandidata mr Marije Vojinović, na dalje postupanje.

DEKAN

[Signature]
Prof. dr Predrag Miranović





**Univerzitet Crne Gore
Prirodno-matematički fakultet**

Džordža Vašingtona b.b.
1000 Podgorica, Crna Gora

tel: +382 (0)20 245 204

fax: +382 (0)20 245 204

www.pmf.ac.me

Broj: 546

Datum: 11. 12. 2019

Na osnovu člana 64 stav 2 tačka 9 Statuta Univerziteta Crne Gore, a u skladu sa članom 35 i 55 Pravila doktorskih studija, Vijeće Prirodno-matematičkog fakulteta na XL sjednici održanoj dana 09.12.2019. godine, donijelo je

ODLUKU

I

Usvaja se Izvještaj komisije za ocjenu polaznih istraživanja i podobnosti doktorske teze **“Napredna molekularno biološka istraživanja i analiza evolutivnih procesa na modelu balkanskih pastrmskih vrsta”** kandidata mr Marije Vojinović.

II

Predlaže se Senatu Univerziteta Crne Gore da prihvati kao podobnu doktorsku tezu pod nazivom : **“Napredna molekularno biološka istraživanja i analiza evolutivnih procesa na modelu balkanskih pastrmskih vrsta”** kandidata mr Marije Vojinović.

Obrazloženje

Vijeće Prirodno-matematičkog fakulteta na sjednici održanoj 09.12.2019. godine razmatralo je Izvještaj komisije za ocjenu polaznih istraživanja i podobnosti doktorske teze pod nazivom: **“Napredna molekularno biološka istraživanja i analiza evolutivnih procesa na modelu balkanskih pastrmskih vrsta”** kandidata mr Marije Vojinović .

Shodno tome, Vijeće je odlučilo kao u dispozitivu ove odluke.

Dostavljeno:

-a/a

-Odboru za doktorske studije

-Senatu UCG

DEKAN

Predrag Miranović
Prof. dr Predrag Miranović



OCJENA PODOBNOSTI TEME DOKTORSKE DISERTACIJE I KANDIDATA

OPŠTI PODACI O DOKTORANTU	
Titula, ime i prezime	Mr Marija Vojinović
Fakultet	Prirodno-matematički fakultet, UCG
Studijski program	Biologija
Broj indeksa	01/18
Podaci o magistarskom radu	„Mogućnost izvođenja terenske nastave za učenike srednjih škola iz oblasti botanike u nacionalnim parkovima Skadarsko jezero i Biogradska gora“ - Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet Crne Gore, Studijski program Biologija; jul 2018; 10.00 (A).
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Službeni jezik	Napredna molekularno biološka istraživanja i analiza evolutivnih procesa na modelu balkanskih pastrmskih vrsta
Engleski jezik	Advanced molecular biology research and analysis of evolutionary processes on Balkan trout species model
Datum prihvatanja teme i kandidata na sjednici Vijeća fakulteta	
Naučna oblast doktorske disertacije	Molekularna biologija
Za navedenu oblast matični su sljedeći fakulteti	
Prirodno-matematički fakultet, Podgorica	
A. IZVJEŠTAJ SA JAVNE ODBRANE POLAZNIH ISTRAŽIVANJA DOKTORSKE DISERTACIJE	
U utorak 19. 11. 2019. godine u 16h u Sali Prirodno-matematičkog fakulteta, doktorandkinja Marija Vojinović, pristupila je odbrani polaznih istraživanja doktorske disertacije pod nazivom „Napredna molekularno-biološka istraživanja i analiza evolutivnih procesa na modelu balkanskih pastrmskih vrsta“ u prisustvu komisije u sastavu: 1. Prof. dr Dragana Milošević-Malidžan, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore (predsjednik komisije) 2. Prof. dr Danka Caković, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore (član komisije) 3. Prof. dr Danilo Mrdak, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore (mentor) Kandidatkinja je u tridesetminutnom izlaganju predstavila osnovne metodološke elemente (obrazloženje disertacije, metode i plan istraživanja, ciljeve i hipoteze, statističke obrade i potencijalni naučni doprinos) svojih polaznih istraživanja na argumentovan način. Nakon izlaganja, komisija je pristupila ispitivanju kandidatkinje. Pitanja su se odnosila na pojašnjavanje pojmova i metoda koji su navedeni tokom izlaganja, na koje je kandidatkinja na precizan način odgovorila i dala argumente na postavljena pitanja. Na kraju odbrane komisija je konstatovala da je kandidatkinja uspješno odbranila polazna istraživanja doktorske disertacije.	

B. OCJENA PODOBNOSTI TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

B1. Obrazloženje teme

Sa početkom primjene istraživanja molekula DNK u izučavanju filogenetskih i evolucionih procesa smatralo se da će se konačno otkloniti sva subjektivnost i da će ovo omogućiti da na matematički precizan način konačno razlikujemo sve taksone među sobom. Početna istraživanja dala su veliku nadu, ali kako se uvećavao broj proučavanih uzorka i kao se proširivala geografska teritorija sa koje su podaci o istim ili srodnim organizmima stizali slika je postajala sve maglovitija. Najveći problem je bio u tome što svi dijelovi jednog istog DNK molekula nemaju istu brzinu kojom se mijenjaju (neki dijelovi DNK su jako konzervativni, dok su drugi podložni čestim izmjenama – mutacijama). Poređenje između familija, ili čak klasa, kao i rekonstrukcija najvjerovatnijih modela evolucije i filogenetskih odnosa među njima pokazala se kao veoma pouzdana kada se analiziraju dijelovi DNK molekula koji imaju relativno nizak nivo izmjena, pa su se ova istraživanja uglavnom koncentrisala na upoređivanje čitavih ili dijelova nekih glavnih gena koji učestvuju u važnim biohemijskim procesima. Sama prirodna selekcija koja je jedan od glavnih „motora“ evolutivnih procesa pokazala se kao velika prepreka za ova istraživanja jer veoma često, čak i neke manje mutacije kod važnijih gena mogu da vode ili letalnoj posledici ili je selekcija protiv njih toliko jaka da nosioci takvih mutacija ne ostavljaju potomstvo, što vodi ka tome da se te mutacije ne prenose na sledeću generaciju. Rješenje je potraženo u takozvanim strukturnim dijelovima DNK molekula (npr. d-loop mitochondrijske DNK), to jeste dijelovima DNK molekula koji ne kodiraju nikakav protein i, koliko nam je za sada poznato, imaju ulogu samo da povezuju pojedinačne gene unutar molekula DNK. Ova istraživanja pokazala su početne uspjehe, ali kao što je i navedeno, sa povećanjem broja uzoraka i proširivanjem geografske teritorije sistem je pokazao veliku slabost. Da bi se povećala raznolikost na individualnom nivou u ovim istraživanjima se koriste i visko repetitivni motivi koji se nalaze u molekulima DNK (mikrosateliti) uz pomoć kojih se sa lakoćom identifikuju pojedinačne jedinice i koji su pokazali veliki potencijal za unutar- i inter-populaciona istraživanja između geografski bliskih populacija, ali sa povećanjem geografske teritorije njihova velika varijabilnost je samo stvorila veliku količinu redundantnih podataka (takozvani „šum“) koji je prikrivao stvarne evolutivne događaje i učinio otežanim rekonstrukciju filogenetskih odnosa među njima.

Od početka primjene ovih istraživanja bilo je jasno da bi najbolji pristup bio sekvencioniranje kompletnog genoma i njihovo poređenje, međutim Sanger tehnologija sekvencioniranja je neprikladna za ovakva istraživanja, jer je potrebno uposliti veliki broj ljudi, kao i potrošiti ogromno vrijeme i resurse da bi se sekvencionirao samo jedan genom jedne individue. Sa pojavom NGS tehnologije (Next Generation Sequencing) stvorili su se uslovi za skeniranje daleko većeg dijela DNK (pa čak i kompletnog) u relativno kratkom vremenskom intervalu po daleko nižoj cijeni i sa razumnim utroškom resursa. Međutim, opet je cijena vrlo visoka i podrazumijeva timski rad, a skeniranje većeg broja uzoraka je i dalje ostalo veoma problematično sve do pojave RADseq, dRADseq i ddRADseq protkola (restriction-site associated DNA sequencing i digest ili double digest restriction-site associated DNA sequencing). Ova tehnika omogućava takozvano sekvencioniranje molekula DNK po principu sačme kada se skeniraju i čitaju svi segmenti DNK molekula željene dužine koji su nastali nakon aktivnosti jednog ili dva restriktivna enzima. Ovo je relativno nova tehnika koja je tek počela da se primjenjuje i na istraživanje evolutivnih procesa i rekonstrukcije filogenije.

ddRAD tehnika i NextGenerationSequencing tehnologija do sada nije rađena u Crnoj Gori obzirom da se radi o relativno novom pristupu u molekularnoj biologiji, kao i o opremi za sekvencioniranje koja je relativno skupa i zahtijeva ozbiljnu obuku za korišćenje. Za sada su se u oblasti analize DNK različitih taksona, kao i rekonstrukcije evolucije, populacione strukture i filogenetske istorije

analiziranih vrsta koristili mali djelovi DNK: strukturni djelovi mitohondrijske DNK, mitohondrijski ili jedarni geni i mikrosatelitska DNK. Ove analize su se bazirale na najviše stotinjak SNP-ova (kratka polimorfna mjesta u DNK molekulu), dok ova nova tehnika i tehnologija omogućavaju rad sa 5000 – 10000 SNP-ova što nam otvara neslućene mogućnosti u istraživanju. Ovo istraživanje će nam dati mogućnost novog i mnogo preciznijeg uvida u evolutivne procese, filogenetske odnose i populacionu strukturu i testiranje mogućnosti, ali i ograničenja ove nove tehnologije u molekularnoj biologiji na izabranom modelu - balkanske pastrmske vrste. Predloženi model se sastoji od uzoraka sve tri filogenetske linije potočne pastrmke (kompleks vrsta *Salmo trutta*), zatim endemične mekousne pastrmke (*Salmo obtusirostris*), glavatice (*Salmo marmoratus*) ohridske belvice (*Acantholingua ochridana*) ali i najgoržanije evropske pastrmske vrste mladice (*Hucho hucho*). Dakle, tema ove doktorske disertacije je primjena i adaptacija ove molekularno biološke tehnike na predloženi model vrsta kao i kasnija rekonstrukcija evolutivnih procesa i filogenetskih odnosa među izabranim OTUima („Operational taxonomic units“)

B2. Cilj istraživanja i hipoteze

Primarni cilj ove doktorske teze biće primjena nove molekularno biološke tehnike i njena adaptacija za model-sistem balkanskih pastrmskih vrsta. Očekuje se da će se kroz ovo istraživanje otkriti, to jeste dešifrovati, novi djelovi genoma pastrmskih vrsta koji u sebi kriju informaciju o filogenetskim odnosima i evolutivnim procesima zahvaljujući kojima je došlo do ovakve adaptivne radijacije pastrmskih taksona na Balkanu. Ovo je od velikog značaja da se dobije jasnija i bliža slika, kao i shvatanje samog procesa specijacije. Kroz ovo istraživanje pokušaćemo da pronađemo djelove DNK molekula (i da dizajniramo prajmere za njihovo lako umnožavanje zbog budućeg testiranja) koji su diskriminatorni na nivou OTU-a, to jeste nominalnih vrsta koje postoje. Takođe, želimo da steknemo uvid i u odnose unutar *Salmo trutta* kompleksa kako bi smo mogli da doprinesemo „raspetljavanju“ ovog svojevrsnog Gordijevog čvora evropske ihtiologije. I na kraju, želimo da kroz kompleksne analize dobijenih setova podataka stvorimo sistem softverske analize („pipeline“) koji bi na relativno uniforman način mogao da se koristi i za druga slična istraživanja.

Nulte, to jeste polazne hipoteze ove disertacije su:

- H0₁ – ddRAD pristup je veoma informativan i ima veliku mogućnost usavršavanja i nadogradnje kako bi se na relativno jednostavan i jeftin način sekvencionirao veći dio genoma pastrmskih vrsta
- H0₂ – Uz pomoć ove tehnike i adekvatnog kreiranja biblioteka („DNK library“) moguće je na NGS-u sekvencionirati veliki broj baznih parova (do 15 miliona BP po jedinci) za relativno veliki broj jedinki u jednom NGS procesu („tray -u“)
- H0₃ – Ova tehnika omogućava otkrivanje velikog broja do sada nepoznatih SNP-ova (Short nucleotide polymorphism) kod pastrmskih vrsta
- H0₄ – Balkanske endemične vrste iz roda *Salmo* imaju zajedničkog pretka od kojeg su evoluirale u nekoliko pravaca
- H0₅ – U okviru *Salmo trutta* kompleksa vjerovatno postoje najmanje dvije dobre vrste (po biološkom konceptu vrste)
- H0₆ – ddRAD tehnikom i kasnijom bioinformatičkom analizom moguće je pronaći djelove DNK koji nedvosmisleno odvajaju vrste među sobom i koji su pogodni za buduću barkoding ovih vrsta

B3. Metode i plan istraživanja

Da bi se ovaj projekat u potpunosti realizovao i da bi se ostvarili glavni ciljevi planom je predviđena realizacija specifičnih ciljeva koji ujedno predstavljaju i plan istraživanja, a koji su navedeni u hronološkom redu.

- Prikupiti uzorke tkiva jedinki vrsta koje će se analizirati (terensko uzorkovanje)
- Izolovanje DNK iz uzoraka tkiva (laboratorijski rad)
- Obrada DNK materijala i restrikcija materijala uz pomoć dva izabrana endonukleazna enzima
- Ligaza isječaka DNK molekula sa adapterima i barkodirajućim sekvencama
- Odabir i izolacija isječaka željene dužine (obično 200 - 700 baznih parova)
- Umnožavanje isječaka (na PCR mašini) i njihovo obilježavanje sa indeksiranim sekvencama specifično dizajniranim za Illumina NG Sekvencer
- Sekvencioniranje (čitavanje) ovako pripremljenih biblioteka na Illumina NG Sekvencioneru
- Informatička obrada i analiza dobijenih sekvenci, kao i dalji rad na analizi podataka iz ugla interesovanja ove doktorske teze.

Za ovo istraživanje koristiće se ddRADsequencing metoda (double digest restriction-site associated DNA sequencing) kao i Illumina NG Sekvencer sistem koji omogućavaju brzo i jeftino „iščitavanje“ velikih setova DNK. U kasnijoj obradi i analizi podataka koristićemo se znanjem i softverskim rješenjima koja su razvijena u EMBL-ovom informatičkom centru u Londonu i koja ćemo primijeniti na naš set podataka. Kako se očekuje veliki broj SNP-ova, uz pomoć ovih softverskih paketa bićemo u mogućnosti da selektujemo informativne, to jeste one koji nam omogućavaju dalju analizu, u pravcu ostvarenja zacrtanih ciljeva.

Uzorci peraja jedinki svakog od OTU-a prikupljani su prilikom terenskog istraživanja. Ribe su uzorkovane standardnom opremom za elektro izlov i svakoj od individua je uzet uzorak tkiva, komad analnog peraja, koji je pohranjen u tubici sa 96% etil-alkoholom u kojem se DNK ne rastvara. Uzorci jedinki koje su bili zamrznute uzeti su na isti način s time što su od svake individue dodatno uzimani i djelovi mišićnog tkiva.

U laboratoriji je izvršena izolacija DNK metodom isoljavanja (Miller et al., 1988) da bi se napravili rastvori DNK za svaku jedinku. Koncentracije DNK je izmjerena u svakom od radnih rastvora na mašini Qubit 2.0. Od svakog uzorka uzeto je 500 ng DNK, stavljeno je u reakciju sa dva restrikciona enzima (EcoRI-HF and MspI) i ostavljeno je na termo bloku preko noći da restrikcioni enzimi digestuju DNK.

Nakon toga izvršena je ligacija adaptera na krajevima isječaka koji sadrže barkodove. Poslije ligacije izvršeno je prečišćavanje isječaka sa adapterima uz pomoć CleanPCR beads na taj način da u rastvoru ostanu samo isječci dužina 200 do 700 bp. Nakon ovoga izvršena je selekcija isječaka koji su sa jedne strane bili isječeni EcoRI-HF, a sa druge strane MspI enzimima, a uz pomoć N-270 Sterptovidin Dynabeds™. Neposredno prije sekvencioniranja isječci su umnoženi u PCR reakciji i obilježeni sa jedinstvenim indeksima specifično razvijenim za Illumina sekvencioner (Peterson et al. 2012).

Ovako pripremljene biblioteke su date na sekvencioniranje na Illumina HiSeq 5000 mašinu koja čita po 150 bp sa 5' i 3' strane. Svi uzorci su sekvencionirani zajedno na jednom plejtu.

Nakon ovoga podaci su obrađeni kroz softverski „pipeline“ da bi se mogla raditi dalja analiza. U softverskom paketu STACS (Catchen et al., 2013) gdje će se uraditi alignment u odnosu na referentni genom i dalja analiza preklapajućih sekvenci. Nakon odabira filogenetski informativnih sekvenci uradiće se filogenetska analiza u cilju rekonstrukcije najvjerovatnije filogenije.

U softverskim paketima i korišćenjem specifičnih algoritama analiziraće se dobijeni podaci u cilju otkrivanja novih SNP-ova kao i određivanje djelova genoma koji su podložni evolutivnim procesima, ali i onih koji su konzervativni. Daljim upoređivanjem probaćemo da pronađemo djelove DNK koji se nedvosmisleno razlikuju između nominalnih OTUa kako bi se definisali prajmere za jednostavno umnožavanje ovih segmenata.

B4. Naučni doprinos

Kroz ovo istraživanje će se načiniti ozbiljan pomak u razumijevanju i praktičnoj primjeni molekularne biologije na evolutivnim modelima filogenetski bliskih vrsta. Sagledaće se puni kapacitet ove metodologije i moguće modifikacije koje će doprinijeti sveukuponosti i svestranosti analiziranih podataka i na tome zasnovanim zaključcima. Prelazak sa nivoa od nekoliko desetina na nivo od nekoliko hiljada SNP-ova na osnovu kojih će se raditi dalje analize samo govori o svojevrsnom „kvantnom skoku“ za koji očekujemo da se ostvari u ovoj oblasti. Sigurni samo da će svi rezultati biti objavljeni u prestižnim naučnim časopisima jer se radi o potpuno novom pristupu koji će svakako da zasluži pažnju internacionalne naučne javnosti.

B5. Finansijska i organizaciona izvodljivost istraživanja

Predstavljeno istraživanje je značajno finansijski zahtjevno, međutim kandidatkinja je dobitnica stipendije za doktorska istraživanja Ministarstva nauke Crne Gore u trajanju od tri godine, tako da će se doktorska teza realizovati na planiran način i u predviđenom vremenskom roku.

Literatura

1. Bernatchez, L., Guyomard, R., Bonhomme, F. 1992. DNA sequence variation of the mitochondrial control region among geographically and morphologically remote European brown trout *Salmo trutta* populations. *Molecular Ecology*, 1: 161-173.
2. Bernatchez, L. 2001. The evolutionary history of brown trout (*Salmo trutta* L.) inferred from phylogenetic, nested clade, and mismatch analyses of mitochondrial DNA variation. *Evolution*, 55 (2): 351-379.
3. Berrebi, P., Povž, M., Jesenšek, D., Cattaneo – Berrebi, G., Crivelli, A. J. 2000. The genetic diversity of native, stocked, and hybrid populations of marble trout in Soča river, Slovenia. *Heredity*, 85 (3): 277-287.
4. Berrebi, P., Tougaard, C., Dubois, S., Shao, Z., Koutseri, I., Petkovski, S. & Crivelli, A.J. (2013). Genetic diversity and conservation of the Prespa Trout in the Balkans. *International Journal of Molecular Sciences* 14, 23454–23470.
5. Cortey, M., Pla, C., García-Marín, J. L. 2004. Historical biogeography of Mediterranean trout. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 33: 831-844.
6. Crivelli, A., Poizat, G., Berrebi, P., Jesensek, D., Rubin, J. F. (2000): Conservation biology applied to fish: The example of a project for rehabilitating the marble trout (*Salmo marmoratus*) in Slovenia. *Cybum*, 24, (3), 211–230.
7. Delling, B., Crivelli, A. J., Rubin, J-F., Berrebi, P. (2000): Morphological variation in hybrids between *Salmo marmoratus* and alien *Salmo species* in the Volaria stream, Soca River Basin, Slovenia. *Journal of Fish Biology*, 57, 1199–1212.
8. Marić, S., Sušnik, S., Simonović, P., Snoj, A. 2006. Phylogeographic study of brown trout from Serbia, based on mitochondrial DNA control region analysis. *Genetic Selection and Evolution*, (Paris). 4: 411-430.

9. Marić, Saša, Kalamujić, Belma, Snoj, Aleš, Razpet, Andrej, Lukić-Bilela, Lada, Pojskić, Naris, Sušnik Bajec, Simona (2012): Genetic variation of European grayling (*Thymallus thymallus*) populations in the Western Balkans. *Hydrobiologia*, 691, 1, 225- 237
10. Sušnik, S., Schöffman, J., Snoj, A. 2004. Phylogenetic position of *Salmo* (*Platisalmo*) *platicephalus* Behnke 1968 from south-central Turkey, evidenced by genetic data. *Journal of Fish Biology*, 64: 947-960
11. Snoj, A., Marić, S., Berrebi, P., Crivelli, A., Shumka, S., Sušnik, S. 2009. Genetic architecture of trout from Albania as revealed by mtDNA control region variation. *Genetics Selection and Evolution*, 41, 22
12. Simonović, P., Marić, S., Nikolić, V. 2007. Trout *Salmo* spp. complex in Serbia and adjacent regions of the western Balkans: reconstruction of evolutionary history from external morphology. *Journal of Fish Biology*. 70: (Supplement C), 359–380.
13. Leitwein, M., P. A. Gagnaire, E. Desmarais, S. Guendouz, M. Rohmer et al., 2016 Genome-wide nucleotide diversity of hatchery-reared Atlantic and Mediterranean strains of brown trout *Salmo trutta* compared to wild Mediterranean populations. *J. Fish Biol.* 89: 2717–2734.
14. Bourret, V., M. P. Kent, C. R. Primmer, A. Vasemägi, S. Karlsson et al., 2013 SNP-array reveals genome-wide patterns of geographical and potential adaptive divergence across the natural range of Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Mol. Ecol.* 22: 532–551.
15. Bohling, J., P. Haffray, and P. Berrebi, 2016 Genetic diversity and population structure of domestic brown trout (*Salmo trutta*) in France. *Aquaculture* 462: 1–9.
16. Allendorf, F. W., and G. H. Thorgaard, 1984 Tetraploidy and the evolution of salmonid fishes, pp. 1–53 in *Evolutionary Genetics of Fishes*, Monographs in Evolutionary Biology, Volume 1, edited by Turner, B. J. Springer, Berlin.
17. Allendorf, F.W., S. Bassham, W. A. Cresko, M. T. Limborg, L.W. Seeb et al., 2015 Effects of crossovers between homeologs on inheritance and population genomics in polyploid-derived salmonid fishes. *J. Hered.* 106: 217–227.
18. Catchen, J., P. A. Hohenlohe, S. Bassham, A. Amores, and W. A. Cresko, 2013 Stacks: an analysis tool set for population genomics. *Mol. Ecol.* 22: 3124–3140.
19. Coop, G., 2016 Does linked selection explain the narrow range of genetic diversity across species? bioRxiv Available at: <http://biorexiv.org/content/early/2016/03/07/042598>
20. Ekblom, R., and J. Galindo, 2011 Applications of next generation sequencing in molecular ecology of non-model organisms. *Heredity* 107:1–15.
21. Lamaze, F. C., C. Sauvage, A. Marie, D. Garant, and L. Bernatchez, 2012 Dynamics of introgressive hybridization assessed by SNP population genomics of coding genes in stocked brook charr (*Salvelinus fontinalis*). *Mol. Ecol.* 21: 2877–2895.
22. Sauvage, C., M. Vagner, N. Derôme, C. Audet, and L. Bernatchez, 2012 Coding gene single nucleotide polymorphism mapping and quantitative trait loci detection for physiological reproductive traits in brook charr, *Salvelinus fontinalis*. *G3* 2: 379–392.
23. Peterson, B. K., J. N. Weber, E. H. Kay, H. S. Fisher, and H. E. Hoekstra, 2012 Double digest RADseq: an inexpensive method for de novo SNP discovery and genotyping in model and non-model species. *PLoS One* 7: e37135.
24. Phillips, R., and P. Ráb, 2001 Chromosome evolution in the *Salmonidae* (Pisces): an update. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 76: 1–25.
25. Waples, R. K., L. W. Seeb, and J. E. Seeb, 2016 Linkage mapping with paralogs exposes regions of residual tetrasomic inheritance in chum salmon (*Oncorhynchus keta*). *Mol. Ecol. Resour.* 16: 17–28.
26. Tsai, H. Y., D. Robledo, N. R. Lowe, M. Bekaert, J. B. Taggart et al., 2016 Construction and annotation of a high density SNP linkage map of the Atlantic salmon (*Salmo salar*) genome. *G3* 6: 2173–2179.

27. Van Ooijen, J. W., 2006 JoinMap 4; Software for the Calculation of Genetic Map in Experimental Populations. Kyazma B.V., Wageningen, Netherlands.
28. Nugent, C. M., A. A. Easton, J. D. Norman, M. M. Ferguson, and R. G. Danzmann, 2017 A SNP based linkage map of the Arctic charr (*Salvelinus alpinus*) genome provides insights into the diploidization process after whole genome duplication. *G3* 7: 543–556.
29. Palm, S., L. Laikre, P. E. Jorde, and N. Ryman, 2003 Effective population size and temporal genetic change in stream resident brown trout (*Salmo trutta*, L.). *Conserv. Genet.* 4: 249–264.
30. Liu, S., Y. Li, Z. Qin, X. Geng, L. Bao et al., 2016 High-density interspecific genetic linkage mapping provides insights into genomic incompatibility between channel catfish and blue catfish. *Anim. Genet.* 47: 81–90.

Mišljenje i prijedlog komisije

Komisija smatra da je predlog istraživanja doktorske disertacije kandidatkinje mr Marije Vojinović u potpunosti odgovarajući i da je predstavljeno istraživanje originalno, pa će stoga imati kako priličan naučni značaj. Rezultati ostvareni ovim istraživanjima će predstavljati značajan naučni doprinos u razumijevanju i primjeni naprednih molekularno-bioloških tehnika i načiniti ozbiljan pomak u analizi evolutivnih procesa i filogenetski odnosa ispitivanih vrsta. Inovativni potencijal buduće disertacije ogleda se u primjeni ddRADseq pristupa koji se može unaprijediti i nadograđivati u zavisnosti od cilja istraživanja. Analiziranje velikog dijela genoma odabranih pastrmskih vrsta, dizajniranje prajmera za prepoznati informativni dio genoma, kao i formiranje softverskog paketa za analizu podataka definitivno će ovo istraživanje učiniti među prvim ovog tipa na Balkanu, a dobijeni podaci će olakšati svako buduće istraživanje koje će se raditi po sličnom principu. Očekujemo da ovaj stav budu potvrđen publikovanjem u časopisima visokog impakt faktora.

Na osnovu vrednovanja polaznih istraživanja pod naslovom „Napredna molekularno biološka istraživanja i analiza evolutivnih procesa na modelu Balkanskih pastrmskih vrsta“, komisija predlaže Vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta, da usvoji ovaj izvještaj tj. pozitivnu ocjenu o podobnosti doktorske disertacije kandidatkinje, kao i da to isto predloži Senatu Univerziteta Crne Gore i time ih predloži za dalju proceduru predviđenu Pravilima doktorskih studija Univerziteta Crne Gore.

Predlog izmjene naslova

Komisija je dala predlog korekcije naslova doktorske disertacije.

Predloženi naslov je:

„Napredna molekularno biološka istraživanja u cilju analize evolutivnih procesa i filogenetskih odnosa na predloženom modelu sistema balkanskih pastrmskih vrsta“

Prijedlog promjene mentora i/ili imenovanje drugog mentora

Nema prijedloga za promjenu mentora

Planirana odbrana doktorske disertacije

2022

Izdvojeno mišljenje		
Nema		
		Ime i prezime
Napomena		
Nema		
ZAKLJUČAK		
Predložena tema po svom sadržaju odgovara nivou doktorskih studija	DA	
Tema omogućava izradu originalnog naučno-istraživačkog rada koji odgovara međunarodnim kriterijumima kvaliteta disertacije.	DA	
Kandidat može na osnovu sopstvenog akademskog kvaliteta i stečenog znanja da uz adekvatno mentorsko vođenje realizuje postavljeni cilj	DA	
Komisija za ocjenu podobnosti teme i kandidata		Potpis
Prof. dr Dragana Milošević-Malidžan, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore (predsjednik komisije)		<i>Dragana Milošević</i>
Prof. dr Danka Čaković, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore (član komisije)		<i>Danka Čaković</i>
Prof. dr Danilo Mrdak, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore (mentor)		<i>Danilo Mrdak</i>
U Podgorici, (navesti datum)		
		DEKAN
		<i>Prof. dr Stjepan Stjepanović</i>



PRILOG

PITANJA KOMISIJE ZA OCJENU PODOBNOSTI TEME I KANDIDATA	
Prof. dr Dragana Milošević-Malidžan (predsjednik komisije)	Na koji način je planirana analiza evolutivnih procesa i filogenetskih odnosa na izabranim OTU-ima? Konkretno, kakav doprinos očekujete u DNK barkodingu?
Prof. dr Danka Caković (član komisije)	Koje su to prednosti NGS tehnologije u odnosu na Sanger tehnologiju sekvencioniranja DNK molekula? Na koji način je planirana bioinformatička obrada dobijenih podataka?
Prof. dr Danilo Mrdak (mentor)	Kako funkcioniše i šta podrazumijeva ddRADseq protokol?
PITANJA PUBLIKE DATA U PISANOJ FORMI	
(Ime i prezime)	/
	/
	/
(Ime i prezime)	/
	/
	/
(Ime i prezime)	/
	/
	/
ZNAČAJNI KOMENTARI	

Na osnovu člana 32 stav 1 tačka 14 Statuta Univerziteta Crne Gore, u vezi sa članom 34 Pravila doktorskih studija, Senat Univerziteta Crne Gore, u postupku razmatranja prijedloga Vijeća Prirodno-matematičkog fakulteta i na prijedlog Centra za doktorske studije, na sjednici održanoj 11.11.2019. godine, donio je sljedeću

ODLUKU

Imenuje se Komisija za ocjenu podobnosti doktorske teze i kandidatkinje mr Marije Vojinović, u sastavu:

1. Dr Danilo Mrdak, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore
2. Dr Danka Caković, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore
3. Dr Dragana Milošević, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore

II

Zadatak Komisije je da, u roku od 45 dana od dana javnog izlaganja studenta podnese Vijeću Prirodno-matematičkog fakulteta i Senatu izvještaj o ocjeni podobnosti doktorske teze i kandidata.

III

Odluka stupa na snagu danom donošenja.

Broj: 03- 3617/3
Podgorica, 11.11.2019. godine

PREDSJEDNIK SENATA

Prof. dr Danilo Nikolić, rektor