

Prof. Giorgio Sartor

Gli inquinanti

Copyright © 2001-2017 by Giorgio Sartor.
All rights reserved.

Versione 4.1 - Jan-17

Gli inquinanti

- Naturali (antibiotici , metalli).
- Naturali ma con eccessiva concentrazione causata da attività umane (ossidi di zolfo, ossidi di azoto, metalli, ...).
- Xenobiotici antropogenici (composti organici di sintesi, sottoprodotti di lavorazioni industriali, pesticidi, composti radioattivi, ecc.).

gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 2 -

Contaminati inorganici

- Metalli
- Non metalli
- Organometalli
- Altri

Tavola periodica

H																	He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac	Rf	Ha													
		Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu		
		Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr		

• Metalli alcalini

• Metalli alcalino-terrosi

• Metalli di transizione

• Altri metalli

• Lantanidi

• Alogeni

• Non metalli

• Gas nobili

• Attinidi

Metalli

- I metalli sono buoni conduttori di elettricità e calore e sono presenti in natura come cationi.
- Possono essere richiesti dagli organismi o avere attività tossica a secondo della concentrazione.
- Spesso i metalli ad attività tossica sono definiti "metalli pesanti", definizione comune per sostanze con peso specifico $>5 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$. Termine non molto utile in pratica, l'alluminio è tossico e non è un metallo pesante.

Metalli nella tavola periodica

H																	He	
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne	
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Ac	Rf	Ha														
			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu		
			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr		

- **Metalli tossici**

- Metalli alcalini e alcalino-terrosi
- Altri metalli

- Anfoteri

- Gas nobili
- Altri elementi

Classificazione dei metalli da un punto di vista biologico

H																	He	
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne	
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Ac	Rf	Ha														
			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu		
			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr		

- Classe A

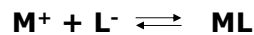
- Classe B

- Tra la classe A e B

- Classe B o al confine a secondo del numero di ossidazione

Classificazione dei metalli

- Basata sul legame con ligandi come indicato dalla costante di legame:



$$K_{ML} = [ML] / [M^+] [L^-]$$

- I metalli di **classe A** hanno la seguente affinità per i ligandi:



- e la seguente affinità per per i donatori di elettroni ("cercatori di ossigeno"):



- I gruppi funzionali con cui si associano sono generalmente: carbossile, carbonile, alcoli e fosfati;
- Per esempio: calcio, magnesio, sodio, potassio, stronzio, manganese.

Classificazione dei metalli

- I metalli di **classe B** hanno una sequenza opposta di donatori di elettroni, sono "cercatori di zolfo o azoto".
- Si legano con gruppi funzionali come il gruppo sulfidrico ($-SH$), disolfuro ($-S-S-$), tioestere ($-S-R$), amino ($-NH_2$).
- Per esempio Cd, Cu, Hg, Ag.
- I metalli con proprietà intermedie sono, per esempio: Zn, Pb, Fe, Cr, Co, Ni, As*, V.
- Nella tossicità di un metallo va anche considerato il numero di ossidazione.

Tossicità dei metalli

- I metalli non sono biodegradabili.
- La loro tossicità è dovuta a:
 - legame con molecole nell'organismo che ne alterino le funzioni,
 - interferenza con acquisizione di metalli essenziali,
 - rimpiazzare i metalli essenziali nelle proteine in modo da alterarne le funzioni.
- Il rischio associato ai metalli è dovuto alla loro tossicità ed alla loro capacità di entrare nell'organismo.

Anfoteri nella tavola periodica

H																			He
Li	Be											B	C	N	O	F		Ne	
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar		
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr		
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe		
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn		
Fr	Ra	Ac	Rf	Ha															
			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu			
			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr			

- Elementi anfoteri

- As(III) agisce come un metallo, AsO_4^{3-} compete con PO_4^{3-}
- I non metalli e i metalli ad essi vicini (Pb, Hg) possono formare legami covalenti con composti organici alcuni dei quali sono tossici e possono bioaccumularsi.

Composti organometallici

- I composti organometallici sono spesso più tossici dei metalli dai quali derivano
- Tre organometalli importanti da un punto di vista ambientale sono:
 - tributil-stagno, usato come antivegetativo per gli scafi in ambiente marino,
 - tetra-alchil piombo, usato per aumentare il numero di ottano nelle benzine,
 - metil-mercurio, si genera in sedimenti e ambienti paludosi a causa della decomposizione di materia organica in presenza di mercurio.

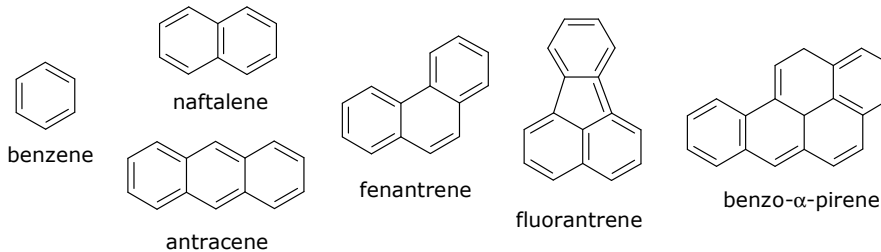
Altri inquinanti inorganici

- **fosfato** (PO_4^{3-}); causa principale dell'eutrofizzazione,
- **ammoniaca/ammonio** ($\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$); contribuiscono all'eutrofizzazione e sono tossici,
- **nitriti** (NO_2^-) e **nitriti** (NO_3^-); contribuiscono all'eutrofizzazione e sono tossici ad alta concentrazione nell'acqua potabile,
- **cloro** (Cl_2); altamente tossico e reattivo, usato estensivamente dall'industria per il trattamento delle acque,
- **acido solfidrico** (H_2S); paludi e materiale in decomposizione. Veleno per la fosforilazione ossidativa, complessa il Fe(II),
- **cianuro** (CN^-); prodotto in grande quantità dall'industria mineraria. Veleno per la fosforilazione ossidativa,
- **arseniato** e **arsenito**, naturalmente abbondanti in alcune aree, molto tossici,
- **gas di effetto serra** (CO_2 , CH_4) \Rightarrow riscaldamento globale,
- SO_2 , NO , NO_2 , $\text{O}_3 \Rightarrow$ **piogge acide** e **smog**.

Contaminati organici

- In genere di sintesi o di origine antropogenica:
 - Policiclici aromatici (IPA)
 - Bifenili policlorurati (PCB)
 - Diossine e furani
 - Pesticidi
 - Organoclorurati (DDT)
 - Organofosfati
 - Triazine e derivati dell'urea
 - Glifosato
 - Paraquat
 - Altri

Idrocarburi policiclici aromatici (IPA - PHA)



- Proprietà:
 - Bassa solubilità in acqua, lipofili.
 - Relativamente non reattivi (se non attivati)
 - Foto-attivabili

gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 15 -

Fotoattivazione dei IPA

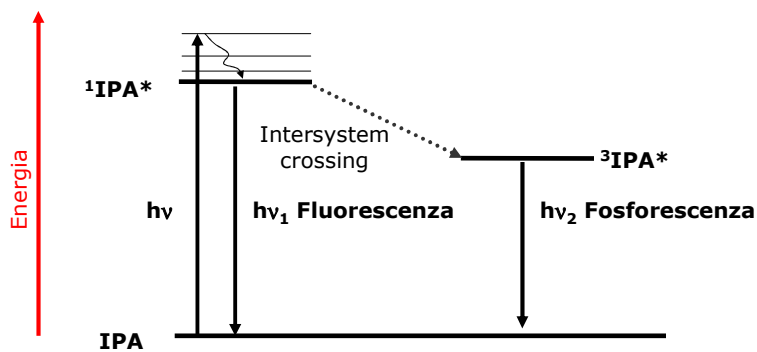
- Attivazione fotochimica (gli IPA assorbono radiazioni UV solari)
- Foto-sensibilizzazione - Esposizione simultanea dell'organismo ai IPA e agli UV
- Foto-modificazione - Preesposizione dei IPA agli UV → foto-ossidazione dei IPA (ossiIPA) → tossicità da ossiIPA ($\sim 10 \mu\text{g/L}$)

gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 16 -

Foto-sensibilizzazione e foto-ossidazione

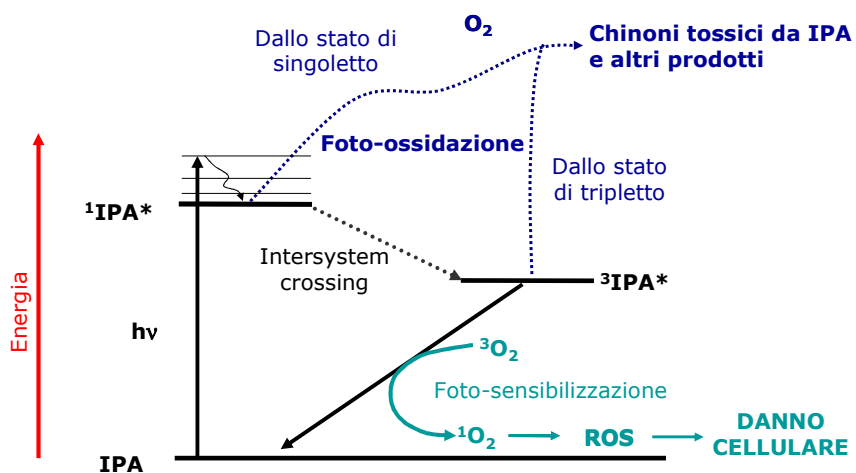


gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 17 -

Foto-sensibilizzazione e foto-ossidazione

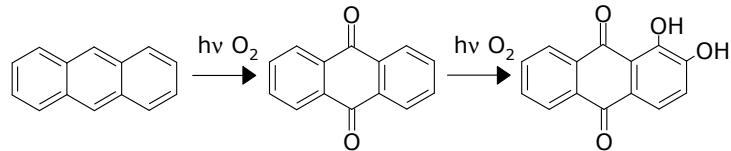
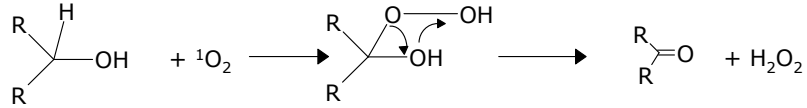


gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

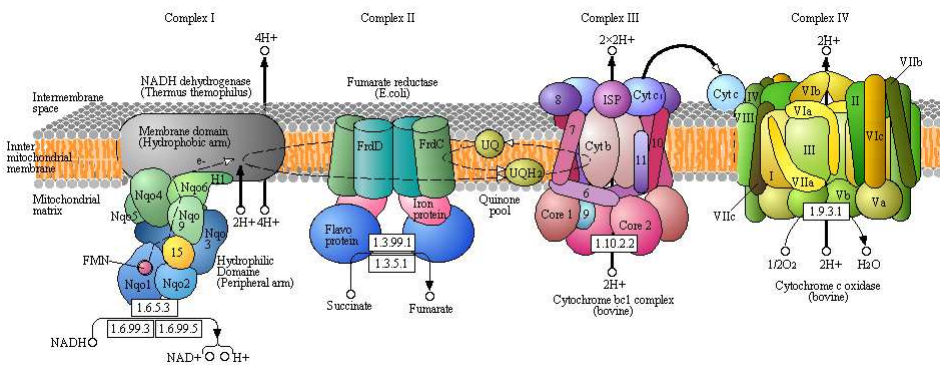
- 18 -

Foto-ossidazione

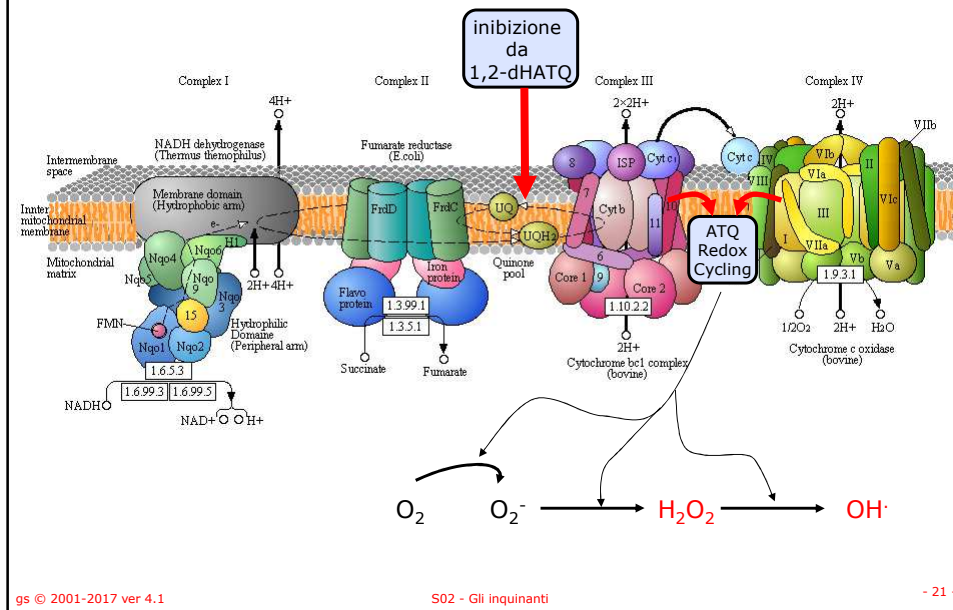


- L'antrachinone (ATQ) può partecipare ad un ciclo redox (redox-cycler).
- Il 1,2-diidrossiantrachinone (1,2-dH-ATQ) inibisce la respirazione e la fotosintesi.

Effetto sulla catena respiratoria



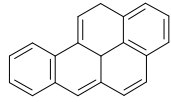
Effetto sulla catena respiratoria



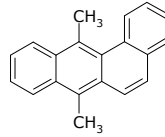
Bioattivazione dei IPA

- Attivazione biochimica
 - Trasformazione enzimatica degli IPA (idrossilazione)
 - L'organismo può eliminare dei metaboliti più solubili (ossiIPA)
 - OssiIPA possono essere più reattivi (citotossici/genotossici)
- Distruttori endocrini
 - Alcuni ossiIPA possono mimare l'attività ormonale
 - I IPA possono indurre il citocromo P450 (P450IA1) (che degrada gli steroidi)

Attivazione biochimica

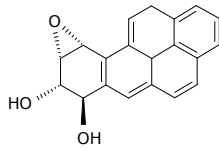


Benzo(α)pirene



7,12-dimetil-benzantracene

- Alcuni IPA sono pro-carcinogenici, diventano carcinogenici dopo ossidazione (intercalanti).



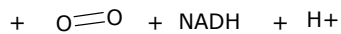
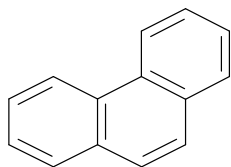
- Due attività enzimatiche: ossidazione, epossidazione.

gs © 2001-2017 ver 4.1

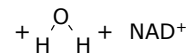
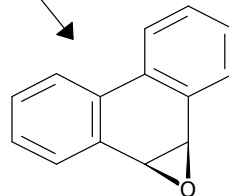
S02 - Gli inquinanti

- 23 -

Attivazione biochimica



fenantrene 9,10-monossigenasi
EC 1.14.13.-

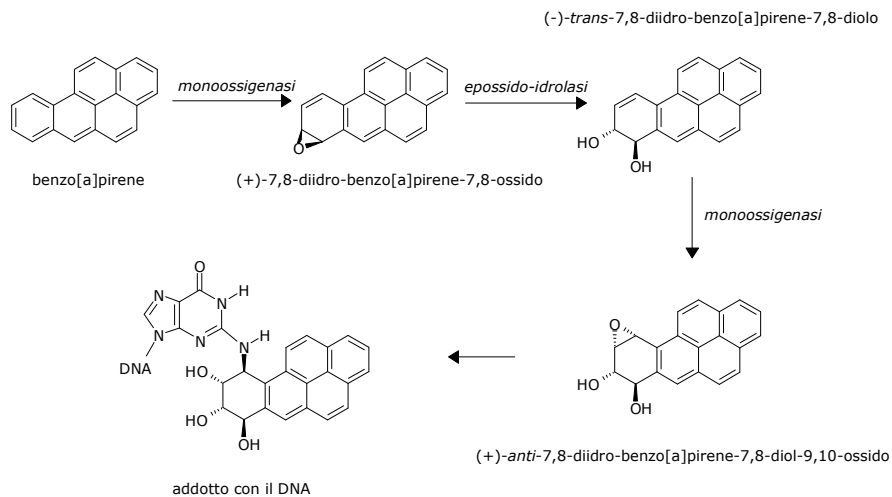


gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 24 -

Attivazione biochimica

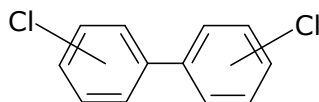


gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 25 -

Policlorobifenili (PCB)



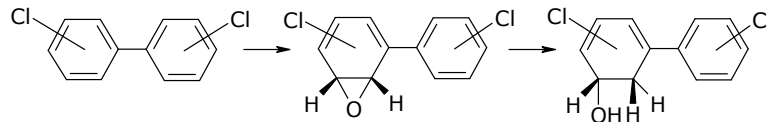
- Usato negli oli dei trasformatori
- Miscela di congeneri.
- Altamente lipofili.
- Persistenti nei sedimenti.
- Possono essere planari o eclissati a secondo della posizione degli atomi di cloro .
- Gli eclissati tendono ad essere più tossici.
- Assorbimento → sangue → metabolismo epatico → escrezione.

gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 26 -

Attivazione dei PCB



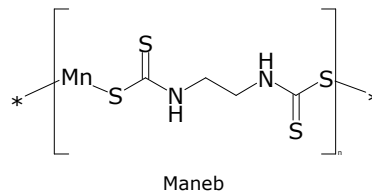
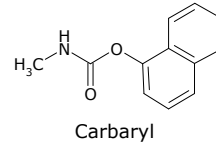
- L'idrossilazione procede attraverso la formazione di un epossido intermedio ad opera di citocromo P450
- Maggiore è il numero di atomi di cloro più difficile è il metabolismo, sono richiesti due atomi di carbonio adiacenti non legati ad atomi di cloro.
- Se non metabolizzati persistono nell'organismo a causa della alta lipofilia. Questo provoca bioaccumulazione.
- Distruttori endocrini.

Distruttori endocrini

- Sono sostanze che:
- *"interferiscono con la sintesi, secrezione, trasporto, legame, azione e eliminazione di **ormoni** che sono responsabili dello sviluppo, comportamento, fertilità e mantenimento dell'omeostasi cellulare"*

Pesticidi e erbicidi

- **Carbammati**
- **Ditiocarbammati**
- Organoclorurati
- Piretroidi
- Triazine
- Fenossi erbicidi
- Altri
 - Parathion



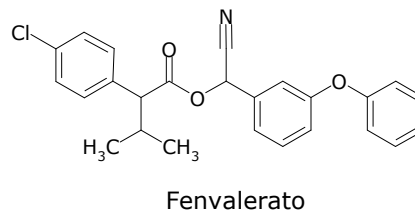
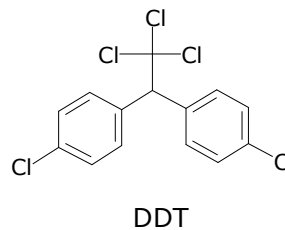
gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 29 -

Pesticidi e erbicidi

- Carbammati
- Ditiocarbammati
- **Organoclorurati**
- **Piretroidi**
- Triazine
- Fenossi erbicidi
- Altri
 - Parathion



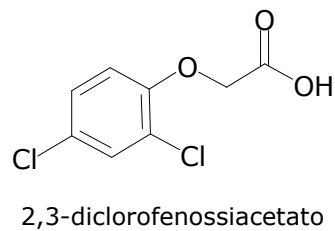
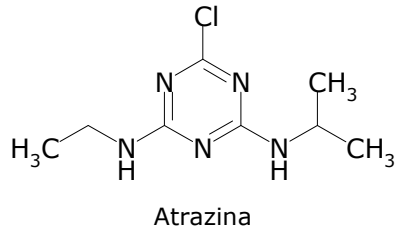
gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 30 -

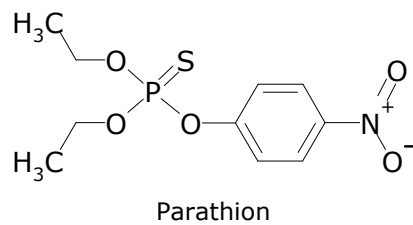
Pesticidi e erbicidi

- Carbammati
- Ditiocarbammati
- Organoclorurati
- Piretroidi
- **Triazine**
- **Fenossi erbicidi**
- Altri
 - Parathion



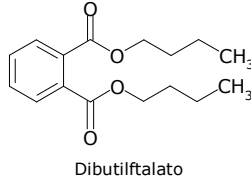
Pesticidi e erbicidi

- Carbammati
- Ditiocarbammati
- Organoclorurati
- Piretroidi
- Triazine
- Fenossi erbicidi
- Altri
 - **Parathion**

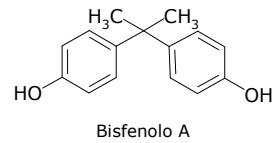


Materie plastiche

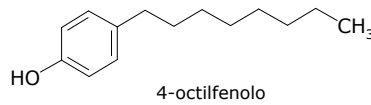
- Ftalati



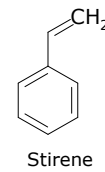
- Bisfenoli



- Alchilfenoli



- Stireni

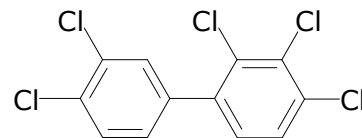
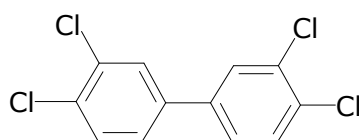
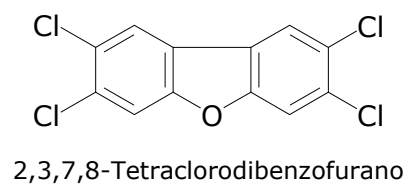
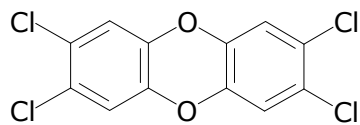


gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 33 -

Diossine e derivati



gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

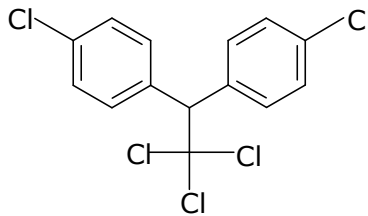
- 34 -



Il pesticida perfetto

- Altamente tossico, ma solo per la specie da uccidere;
- persistente nell'ambiente solo per il tempo necessario ma svolgere la sua azione, poi scisso in composti non tossici;
- qualità fisiche opportune;
- poco costoso da produrre e privo di contaminazioni;
- **non ancora inventato.**

Organoclorurati



1,1,1-tricloro-2,2-bis-(4'-clorofenil)etano (DDT)

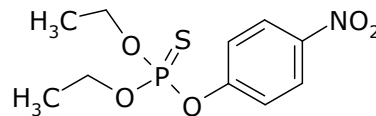
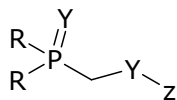
- Poco costosi, danno tossicità cronica e problemi di persistenza.
- Veleno del sistema nervoso: ritarda la chiusura dei canali del sodio.

gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 37 -

Organofosfati



Struttura generale

- R = catena idrocarburica
- Z = gruppo organico
- Y = S o O

Parathion

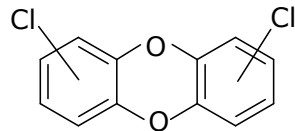
- Poco costosi e poco tossici verso le specie non bersaglio.
- Più solubili in acqua del DDT, più degradabili e meno persistenti.
- Veleno del SN: inibitore dell'acetilcolinesterasi.

gs © 2001-2017 ver 4.1

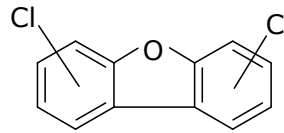
S02 - Gli inquinanti

- 38 -

Diossine e furani



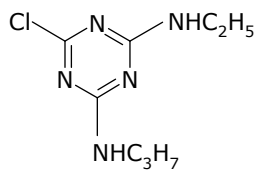
dibenzodiossina



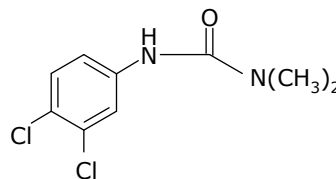
dibenzofurano

- Altamente lipofili – Assorbiti al 100%.
- Miscele, molti congeneri, il più pericoloso è 2,3,7,8-tetracloro-dibenzo-diossina (2,3,7,8-TCDD).
- Agente arancio – 2,4 D e 2,4,5 T con 15 – 20 mg/kg TCDD (Vietnam).
- I furani hanno proprietà tossiche simili alle diossine.

Triazine e derivati dell'urea



Atrazina

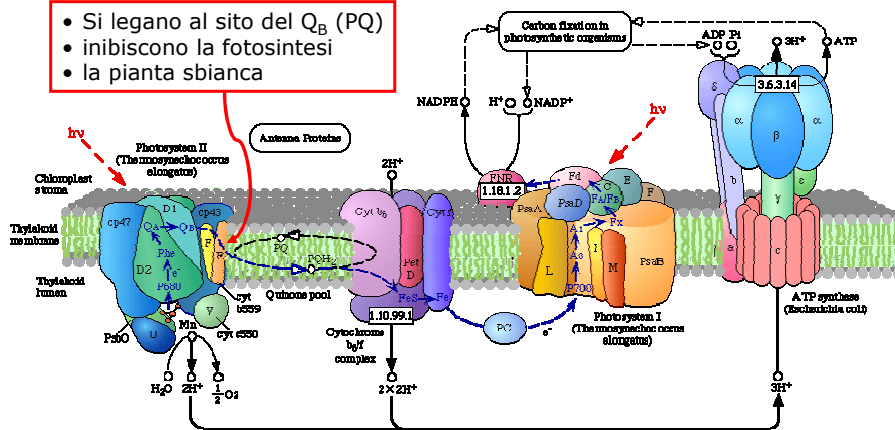


DCMU

- Inibitori del fotosistema II, competono al sito di legame del chinone

Meccanismo delle triazine

- Si legano al sito del Q_B (PQ)
- inibiscono la fotosintesi
- la pianta sbianca

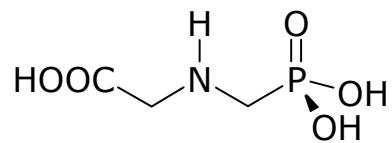


gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 41 -

Glifosato



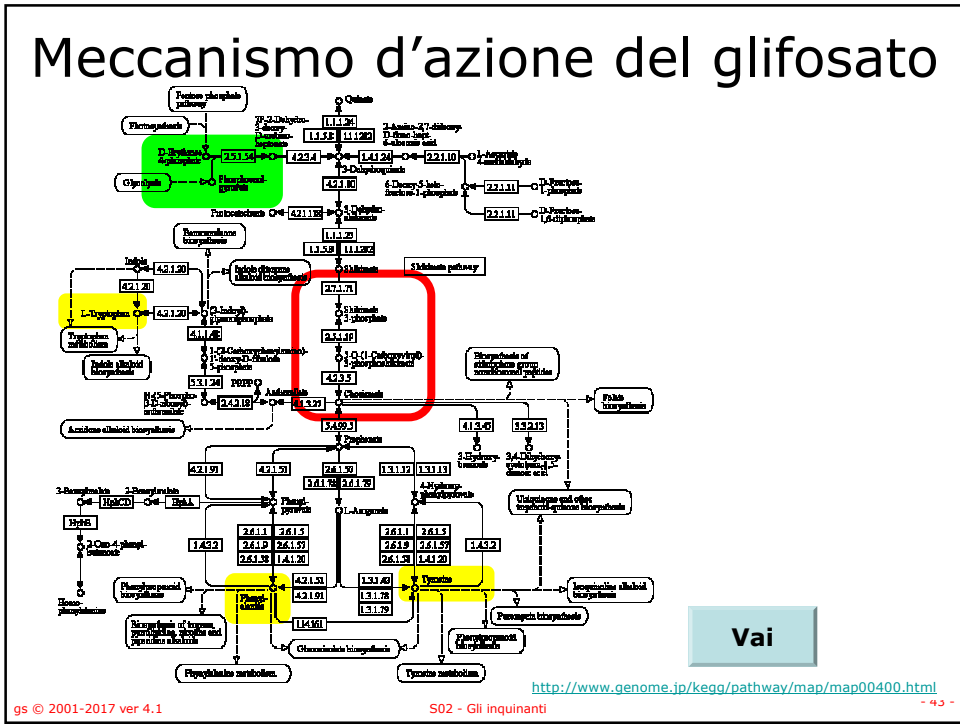
- Inibisce la sintesi degli aminoacidi aromatici (via dello shikimato) attraverso l'inibizione del 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintetasi.

gs © 2001-2017 ver 4.1

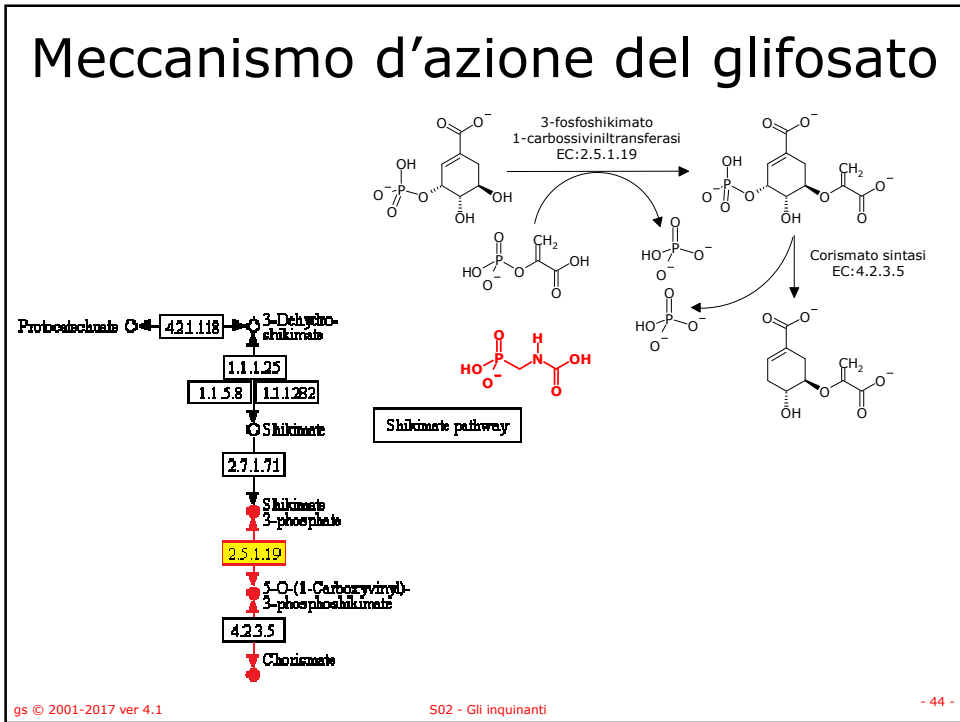
S02 - Gli inquinanti

- 42 -

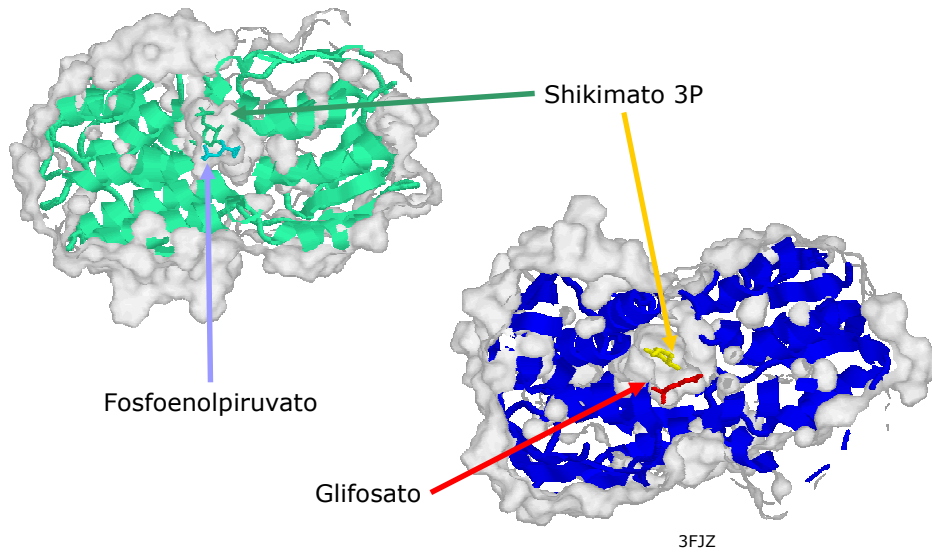
Meccanismo d'azione del glifosato



Meccanismo d'azione del glifosato



Meccanismo d'azione del glifosato

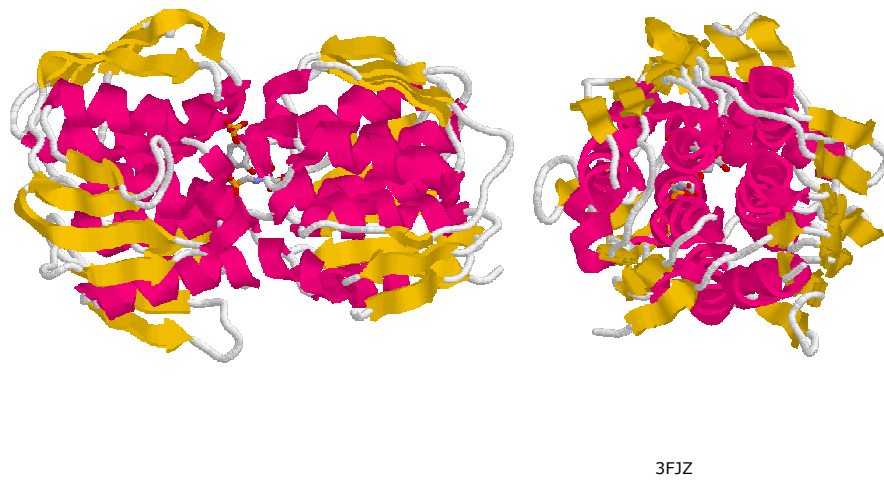


gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 45 -

Meccanismo d'azione del glifosato

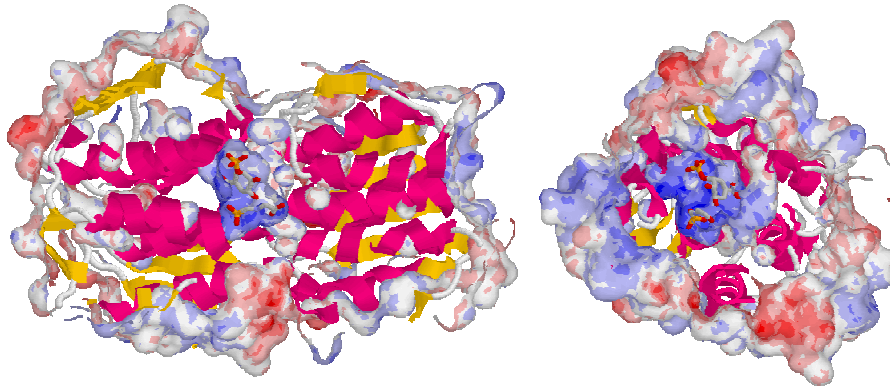


gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 46 -

Meccanismo d'azione del glifosato

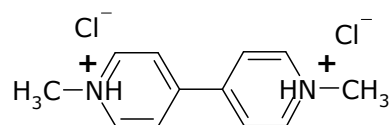


gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 47 -

Metil-viologeno (Paraquat)



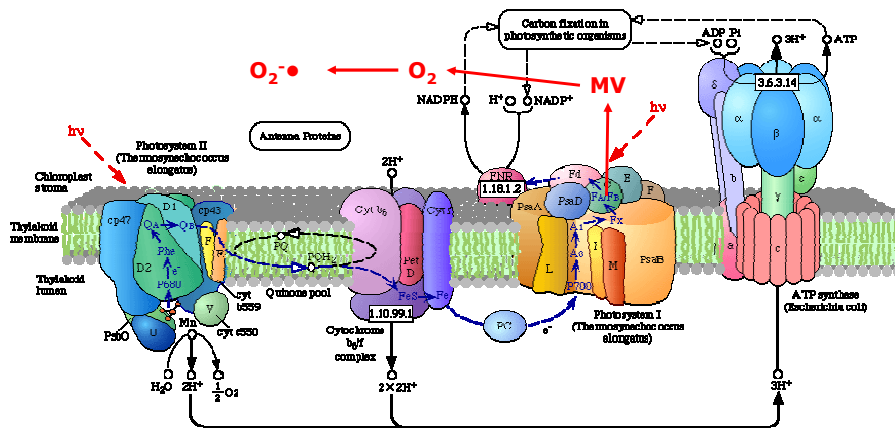
- Generatore di radicali liberi.
- Accetta elettroni dal fotosistema I e li passa all'O₂ formando anione superossido (O₂⁻).
- Anche nei mitocondri.
- Usato per distruggere le piantagioni di marijuana in Messico negli anni '70.
- Tossicità orale nei mammiferi – LD50 (ratto) ~100 mg/kg.

gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 48 -

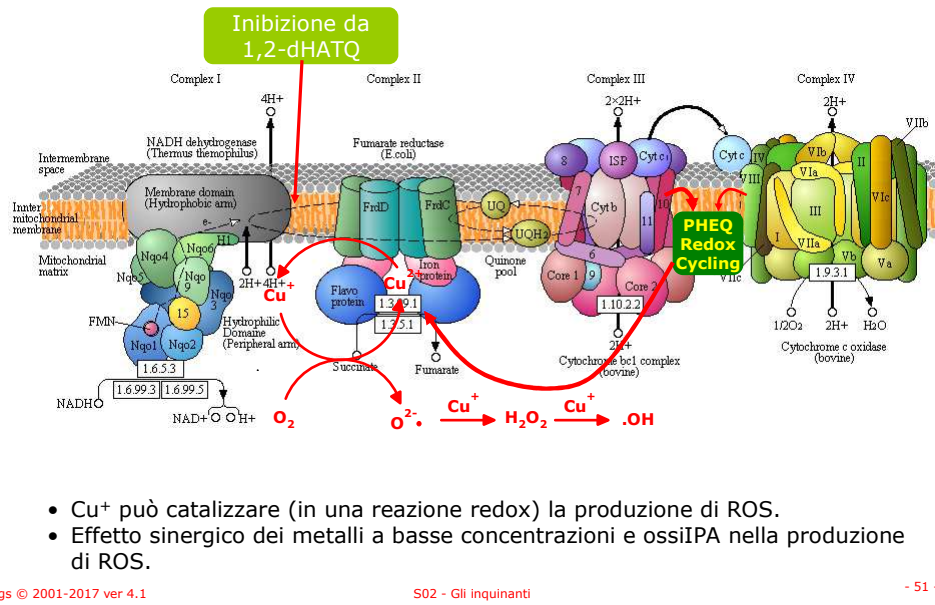
Meccanismo del Paraquat



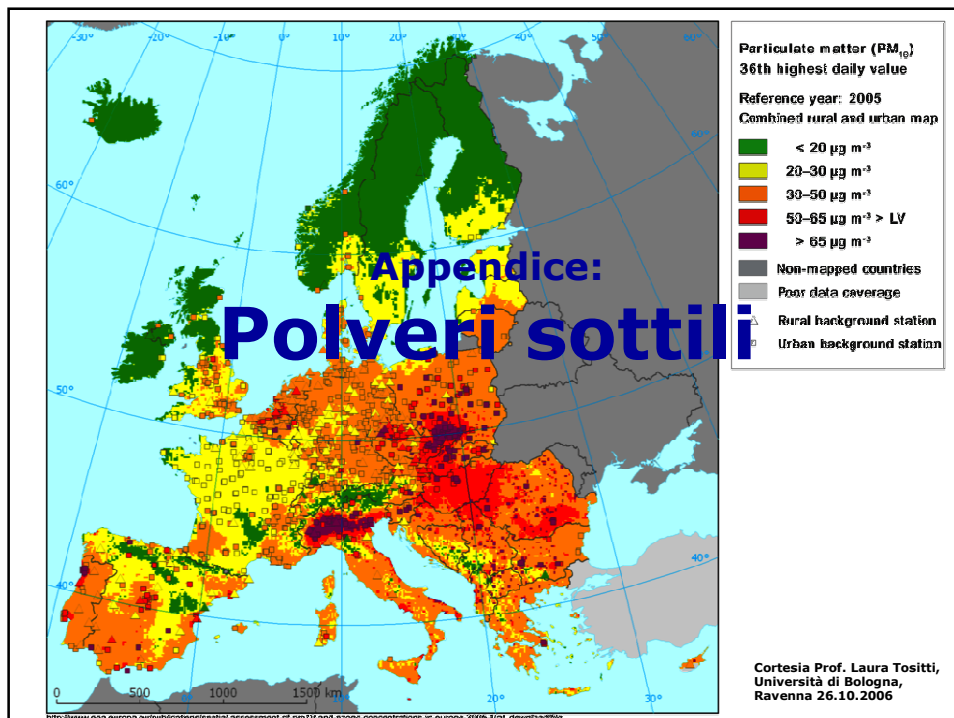
Effetti additivi degli inquinanti

$$1 + 1 = 2.5$$

Formazione di radicali dell'ossigeno (ROS) mediate da metalli e IPA



- Cu^+ può catalizzare (in una reazione redox) la produzione di ROS.
- Effetto sinergico dei metalli a basse concentrazioni e ossiIPA nella produzione di ROS.



ATTUALITA' DEL PROBLEMA RAPPRESENTATO DALLE POLVERI ATMOSFERICHE

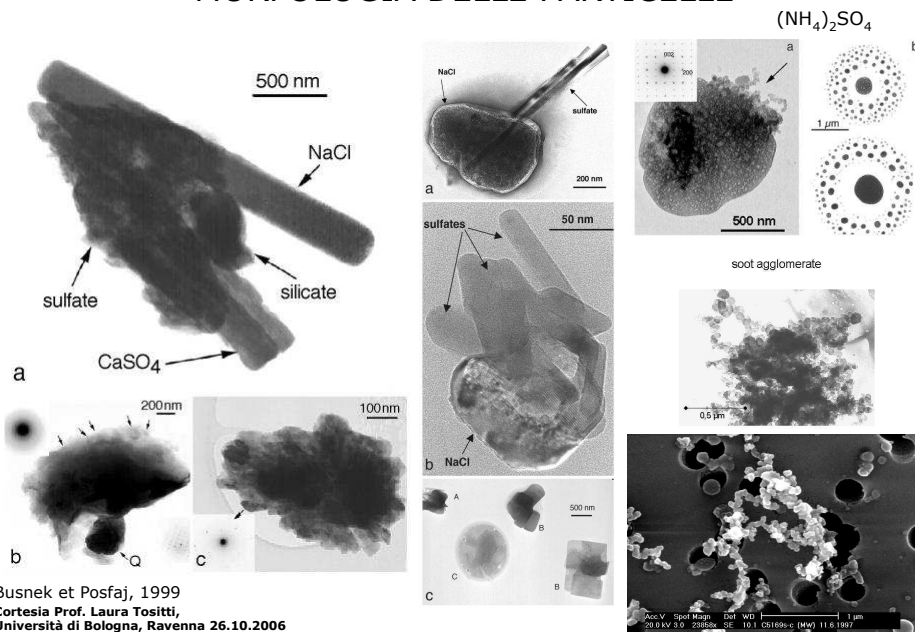
- **Effetti sulla salute - (World Health Organization, 2003):**
 - è **accertato** il danno prodotto dal PM atmosferico sulla salute umana
 - + 0.5 % decessi ogni aumento di PM10 pari a 10 mg·m⁻³
- **NON ESISTE UNA SOGLIA MINIMA DI SICUREZZA (radioattività)**
- **NON SONO NOTI I MECCANISMI DI AZIONE**
- **Danni a: Beni culturali – ecosistemi – vegetazione (selvatica/coltivata)**
- **Inquinamento transfrontaliero**
- **Ciclo nutritivo fitoplancton - Eutrofizzazione - Piogge acide**
- **Effetti climatici:** alcuni tipi di particelle "raffreddano", altri "riscaldano"

Cortesia Prof. Laura Tositti,
Università di Bologna, Ravenna 26.10.2006
gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

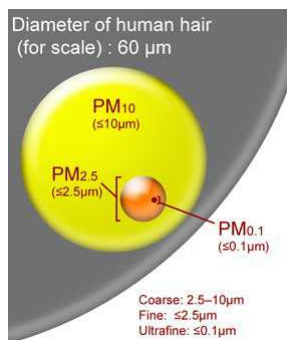
- 53 -

MORFOLOGIA DELLE PARTICELLE



S02 - Gli inquinanti

CONVENZIONI METRICHE
PER LE POLVERI
ATMOSFERICHE



Cortesia Prof. Laura Tositti,
Università di Bologna, Ravenna 26.10.2006
gs © 2001-2017 ver 4.1

IL PM10 INCLUDE IL PM2.5, CHE
INCLUDE IL PM1.....

PMx è UN LIMITE SUPERIORE -
CONVENZIONALE



PM10 PM2.5 PM1 PM0.1

PM10: riferimento metrico europeo ed italiano attualmente in vigore (gli USA lo avevano adottato a metà degli anni 80)

PM2.5: riferimento metrico USEPA** in vigore dal 1997. Come suggerito dalla WHO dovrà essere recepito anche in Europa (proposta di STD PM2.5 europeo settembre 2005)

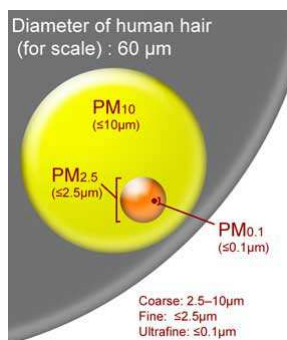
PM1: in corso di standardizzazione negli USA

PM0.1: particelle ultrafini, la nuova frontiera

S02 - Gli inquinanti

- 55 -

CONVENZIONI METRICHE
PER LE POLVERI
ATMOSFERICHE



Cortesia Prof. Laura Tositti,
Università di Bologna, Ravenna 26.10.2006
gs © 2001-2017 ver 4.1

IL PM10 INCLUDE IL PM2.5, CHE
INCLUDE IL PM1.....

PMx è UN LIMITE SUPERIORE -
CONVENZIONALE



PM10 PM2.5 PM1 PM0.1

PM10: riferimento metrico europeo ed italiano attualmente in vigore (gli USA lo avevano adottato a metà degli anni 80)

PM2.5: riferimento metrico USEPA** in vigore dal 1997. Come suggerito dalla WHO dovrà essere recepito anche in Europa (proposta di STD PM2.5 europeo settembre 2005)

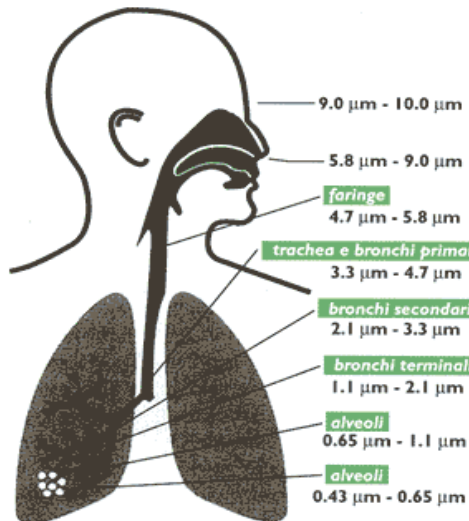
PM1: in corso di standardizzazione negli USA

PM0.1: particelle ultrafini, la nuova frontiera

S02 - Gli inquinanti

- 56 -

EFFETTI SULLA SALUTE



- Interazione tra particelle e superficie cellulare (*deposizione composti tossici o reattivi: IPA e loro nitro-derivati e prodotti di ossidazione come i chinoni, METALLI*)
- Inducono meccanismi infiammatori
- Accedono al FLUSSO SANGUIGNO attraverso gli alveoli e ne alterano le proprietà aggreganti
- Accedono al TESSUTO EPITELIALE e agli interstizi (accesso al sistema linfatico)
- Interazione con il SISTEMA NERVOSO CENTRALE attraverso il nervo olfattivo

Cortesia Prof. Laura Tositti,
Università di Bologna, Ravenna 26.10.2006
gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 57 -

Referenze sul WEB

- Vie metaboliche
 - KEGG: <http://www.genome.ad.jp/kegg/>
 - Degradazione degli xenobiotici: <http://www.genome.ad.jp/kegg/pathway/map/map01196.html>
- Struttura delle proteine:
 - Protein data bank (Brookhaven): <http://www.rcsb.org/pdb/>
 - Hexpasy
 - Expert Protein Analysis System: <http://us.expasy.org/sprot/>
 - Prosite (protein families and domains): <http://www.expasy.org/prosite/>
 - Enzyme (Enzyme nomenclature database): <http://www.expasy.org/enzyme/>
 - Scop (famiglie strutturali): <http://scop.berkeley.edu/>
- Enzimi:
 - Nomenclatura - IUBMB: <http://www.chem.qmw.ac.uk/iubmb/>
 - Proprietà - Brenda: <http://www.brenda.uni-koeln.de/>
 - Expasy (Enzyme nomenclature database): <http://www.expasy.org/enzyme/>
- Database di biocatalisi e biodegradazione: <http://umbbd.ahc.umn.edu/>
- Citocromo P450: <http://www.icgeb.org/~p450srv/>
- Metallotioneine: <http://www.unizh.ch/~mtpage/MT.html>
- Tossicità degli xenobiotici: Agency for Toxic Substances and Disease Registry <http://www.atsdr.cdc.gov>

gs © 2001-2017 ver 4.1

S02 - Gli inquinanti

- 58 -

Crediti e autorizzazioni all'utilizzo

- Questo ed altro materiale può essere reperito a partire da:
<http://www.gsartor.org/pro/didattica>
- Il materiale di questa presentazione è di libero uso per didattica e ricerca e può essere usato senza limitazione, purché venga riconosciuto l'autore usando questa frase:

Materiale ottenuto dal Prof. Giorgio Sartor
Università di Bologna – Alma Mater

Giorgio Sartor - giorgio.sartor@unibo.it

Data ultima versione: 23/01/2017 15:57