

curriculum vitae



Informazioni personali

Cognome e Nome
Qualifica
Amministrazione
Incarico attuale
Numero telefonico dell'ufficio
Fax dell'ufficio
Indirizzo e-mail

Zeviani Massimo
Dirigente
IRCCS Materno-Infantile Burlo Garofolo
Direttore Scientifico, Professore Ordinario di Neurologia in aspettativa
~~XXXXXXXXXX~~
massimo.zeviani@burlo.trieste.it

Titoli di studio e professionali ed esperienze lavorative

- Titolo di studio
- Altri titoli di studio e professionali
- Esperienze professionali (incarichi ricoperti)

Medico-Chirurgo

Specialista in Neurologia, specialista in Endocrinologia, Dottorato di ricerca in genetica e scienze della vita

- Diploma di maturità scientifica ("Lyceum Classicum"): Padova, 1974
- Università di Padova - Facoltà di Medicina: Laurea in Medicina e Chirurgia: 25 luglio 1980.
- Università degli Studi di Padova - Scuola di Specializzazione in Endocrinologia: Specializzazione in Endocrinologia: immatricolato il 30 luglio 1983.
- Università degli Studi di Verona - Scuola di Specializzazione in Neurologia: Specializzazione in Neurologia: iscritto il 26 luglio 1989.
- Università di Parigi - Dottorato in Genetica: registrato il 25 febbraio 1997.

Direttore Unità Operativa Complessa di Biochimica e Genetica, e di Unità Operativa Complessa Neurogenetica Molecolare, IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano, Italia

Direttore della Mitochondrial Biology Unit del Medical Research Council presso l'Università di Cambridge, UK

Professore Ordinario di Medicina Mitocondriale, Università di Cambridge, UK
Professore Ordinario di Neurologia, Università di Padova, Italia

Capacità linguistiche

Lingua	Livello parlato	Livello Scritto
Inglese	Ottimo	Ottimo

Capacità nell'uso delle tecnologie

Gestione medica di pazienti; biologia molecolare; biochimica; morfologia istologica; proteomica; genomica

Altro (partecipazione a convegni e seminari, pubblicazioni, collaborazione a riviste, ecc., ed ogni altra informazione che il dirigente ritiene di dover pubblicare)

Alcune centinaia di presentazioni su invito a convegni nazionali ed internazionali
Co-editore di J Med Genet; EMBO Mol Med; NEUS; Hum Mol Genet; JIMS; e molte altre riviste peer-reviewed in inglese.
Autore di >500 pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali e di circa venti capitoli di libri in lingua inglese.

Interessi professionali

- Fisiopatologia muscolare
- Biochimica e genetica del metabolismo muscolare
- Genetica dei disturbi mitocondriali e metabolismo energetico
- Genetica delle malattie neurodegenerative ereditarie
- Biologia e fisiopatologia dei Mitocondri
- Malattie mitocondriali e patologie correlate

Servizio militare

Scuola di Medicina Militare, Firenze: maggio-luglio 1982. Agosto 1982- agosto 1983, Treviso: Sottotenente Medico dell'Esercito Italiano

Ricerca ed esperienza professionale

1976-1977 Istituto di Patologia Generale, Università di Padova.

Sotto la supervisione del Prof. Alfredo Margreth ha appreso la biochimica sperimentale delle proteine, l'enzimologia e l'immunodetezione, nonché i principi di base dell'istopatologia. Ha poi partecipato a studi sulla fosforilazione delle vescicole del reticolo sarcoplasmatico relative all'accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo scheletrico.

1978-1979 Istituto di Semeiotica Medica, Università di Padova.

Sotto la supervisione del Prof. Cesare Scandellari ha partecipato a studi sulla carenza di carnitina nell'uomo e negli animali da esperimento (ratti). Ha studiato medicina clinica come tirocinante universitario.

1979-1980 Istituto di Patologia Generale, Università di Padova.

Ha svolto attività di ricerca per la tesi finale richiesta per la laurea in Medicina e Chirurgia. Sotto la supervisione dei Proff. Alfredo Margreth e Giovanni Salviati, hanno studiato i cambiamenti delle proteine contrattili e l'assorbimento del calcio nel reticolo sarcoplasmatico indotti dall'ipotiroidismo sperimentale nei conigli.

1981-1983 Per sei mesi dopo la laurea ottiene una borsa di studio universitaria come miglior dottorando in

Medicina, che gli ha permesso di continuare la sua esperienza clinica presso l'Istituto di Semeiotica Medica dell'Università di Padova. Successivamente è stato arruolato come Resident in Endocrinologia, partecipando attivamente alla gestione clinica dei pazienti affetti da condizioni endocrinologiche o patologie pertinenti alla medicina interna. Nei tre anni successivi ha svolto la Residenza presso l'Istituto di Semeiotica per la Scuola di Specializzazione in Endocrinologia; parallelamente ha ottenuto un posto di Medico di Guardia Medica Festiva e Notturna presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale Generale di Schio (provincia di Vicenza) e ha proseguito un programma di ricerca con l'Istituto di Patologia Generale, relativo agli aspetti endocrinologici della plasticità muscolo scheletrica. Come risultato di questo lavoro, in collaborazione con il Prof. Giovanni Salviati ha esteso gli studi sugli effetti dell'ipo e dell'ipertiroidismo alle singole fibre muscolari umane "skinned". Ha inoltre partecipato a lavori di ricerca sul metabolismo intermedio in collaborazione con il Prof. Cesare Scandellari e Giovanni Federspil, e sulla rilevazione di autoanticorpi nell'ipotiroidismo idiopatico mediante l'allora nuova metodica basata su ELISA. Durante il suo servizio militare, è stato nominato Responsabile della Infermeria di una grande caserma militare (Caserma Postumia) a Treviso, Italia.

1984-1985 College of Physicians & Surgeons della Columbia University, New York: Post-doctoral Fellow della Muscular Dystrophy Association of America, presso il H. Houston Merritt Clinical Research Center for Muscular Dystrophy and Related Diseases, diretto dal Prof. Salvatore DiMauro. Ha condotto studi sugli aspetti biochimici delle encefalomiopatie mitocondriali, un gruppo di disturbi neurologici causati da difetti della catena respiratoria mitocondriale. Ha definito un nuovo metodo di purificazione della citocromo c ossidasi umana (COX). Ha identificato e caratterizzato diversi disordini umani ereditari dovuti a difetti della COX e di altri complessi respiratori, analizzati mediante tecniche enzimologiche, immunologiche ed elettroforetiche.

1986-1988 Scienziato di ricerca post-dottorato del H. Houston Merritt Center. Sotto la guida del Dr. Eric A. Schon, ha appreso i principi e le tecniche della biologia molecolare. Ha partecipato alla clonazione e caratterizzazione del gene della transtiretina, responsabile della amiloidosi neuropatica negli esseri umani. Pur continuando ad aiutare nella caratterizzazione delle caratteristiche cliniche e biochimiche di nuove malattie mitocondriali ha clonato e caratterizzato il primo gene nucleare umano che codifica per una subunità della citocromo c ossidasi, subunità COX-IV, ed ha escluso l'ipotesi che la nebulina potesse essere il gene recentemente scoperto responsabile della DMD, isolando il gene corrispondente e mappandolo sul cromosoma 2, insieme alla titina. In un programma volto a identificare e vagliare le subunità codificate dal nucleo della COX, ha poi clonato il gene umano COX-Vb e ha partecipato alla clonazione di altre subunità COX in collaborazione con altri borsisti post-dottorato. La scoperta delle prime mutazioni del mtDNA lo ha spinto a caratterizzare le delezioni del mtDNA in pazienti con miopatia mitocondriale e ha dimostrato per la prima volta che la sindrome di Kearns-Sayre e la PEO sporadica sono specificamente associati a questo tipo di lesioni molecolari. In collaborazione con Eric Schon et al, ha dimostrato che le delezioni si verificano attraverso ripetizioni dirette e ha ipotizzato un meccanismo molecolare per la generazione di tali lesioni (**Schon EA, Rizzuto R, Moraes CT, Nakase H, Zeviani M, DiMauro S. A direct repeat is a hotspot for large-scale deletion**

of human mitochondrial DNA. Science 1989;244(4902):346-349). Inoltre ha contribuito alla caratterizzazione molecolare della malattia di McArdle ed è coautore di revisioni sui disturbi mitocondriali. 1989, Ricercatore presso il Dipartimento di Biochimica e Genetica dell'Istituto Neurologico "C. Besta" di Milano, diretto dal Prof. Stefano Di Donato. Ha organizzato un piccolo laboratorio di biologia molecolare dedicato alla caratterizzazione dei disturbi mitocondriali. È stato anche coinvolto nella caratterizzazione del deficit di fumarasi e MERRF. Studiando famiglie con PEO trasmessa come tratto dominante, ha scoperto che i pazienti specificamente accumulano delezioni multiple del mtDNA, proponendo per la prima volta l'esistenza di difetti della comunicazione intergenomica nucleo-mitocondriale. Ha inoltre condotto diversi studi sul metabolismo della carnitina, e ancora sulla nebulina.

1990-1993 Assistente di Neurologia presso il Dipartimento di Biochimica e Genetica dell'Istituto Neurologico "C. Besta" di Milano, diretto dal Prof. Stefano DiDonato. Direttore del Laboratorio di Patologia Molecolare. Identificate nuove mutazioni puntiformi del mtDNA associate a diverse caratteristiche cliniche, ad es. cardiomiopatia e riarrangiamenti su larga scala del DNA mitocondriale che portano a disturbi umani. Identificati nuovi geni candidati come potenziali responsabili di disturbi mitocondriali dovuti alla compromissione del cross-talk nucleo-mitochondri, ad esempio la proteina di legame del DNA a filamento singolo mitocondriale. Completata, in collaborazione con altri, la caratterizzazione di ulteriori geni COX. Ha partecipato a numerosi studi sulla caratterizzazione molecolare e clinica delle sindromi neurologiche associate al mtDNA, in particolare MERRF e Kearns-Sayre s, e sulla valutazione molecolare e biochimica della malattia di Parkinson idiopatica.

1993-1996 Associato di Neurologia. Ha continuato la caratterizzazione di nuove mutazioni e geni associati a disturbi mitocondriali e ha messo a punto la tecnica dei cybridi transmitochondriali per studiare le mutazioni del mtDNA.

Nel 1993-1994 ha trascorso un anno sabbatico presso l'INSERM Unit 393 diretto dal Prof. Arnold Munnich a l'Hôpital Necker-Enfants Malades di Parigi, dove ha collaborato con la Dott.ssa Judith Melki all'identificazione prima di delezioni della regione SMA (**Melki J, Lefebvre S, Burglen L, Burlet P, Clermont O, Millasseau P, et al. De novo and inherited deletions of the 5q13 region in spinal muscular atrophies. Science 1994;264(5164):1474-1477**) e poi dell'SMN, il gene responsabile dell'atrofia muscolare spinale (SMA) (**S Lefebvre, L Bürglen, S Reboullet, O Clermont, P Burlet, L Viollet, B Benichou, C Cruaud, P Millasseau, M Zeviani, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. Cell 1995;80(1):155-165**). Tornato a Milano, ha pubblicato numerosi articoli sull'identificazione e la caratterizzazione di nuovi fenotipi, mutazioni e geni candidati, compreso l'mtRNA polimerasi umana, finora il più elusivo e il più ricercato gene traccrizionale mitocondriale, in malattie mitocondriali, ed effettuato ulteriori studi sulla caratterizzazione del gene SMN nei neuroni.

1996-1997 Ha ottenuto la nomina a Direttore di una nuova Unità di Medicina Molecolare presso l'Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù" di Roma (dal 01/04/1996 fino al 05/12/1997), dove ha istituito un laboratorio di biochimica, biologia molecolare e morfologia muscolare dedicato ai dosaggi metabolici di neonati e bambini compresi quelli mitocondriali, e disturbi ceroido-lipofuscinosi e atassie infantili. È stato inoltre nominato Neurogenetista presso la Casa Sollievo della Sofferenza a San Giovanni Rotondo (Foggia, Italia), dove ha collaborato con il Prof. Paolo Gasparini in studi di linkage e di associazione su sclerosi multipla, malattie mitocondriali e malattie neurodegenerative ereditarie. In collaborazione con Andrea Ballabio (TIGEM) ha trovato papraplegina, un componente della via del controllo della qualità delle proteine mitocondriali, responsabile dell'SPG7, una forma recessiva di paraplegia spastica ereditaria (**Casari G, De Fusco M, Ciarmatori S, Zeviani M, Mora M, Fernandez P, et al. Spastic paraplegia and OXPHOS impairment caused by mutations in paraplegin, a nuclear-encoded mitochondrial metalloprotease. Cell 1998;93(6):973-983**). 1998-2001 Accetta l'offerta per diventare Direttore dell'Unità di Biochimica e Genetica, presso l'Istituto Neurologico "C. Besta" di Milano. Nel 1998 scoprì Surf1 come il primo fattore di assemblaggio ad essere mutato nella sindrome di Leigh associata al deficit di COX (**Tiranti V, Hoertnagel K, Carrozzo R, Calimberti C, Munaro M, Granatiero M, et al. Mutations of SURF-1 in Leigh disease associated with cytochrome C oxidase deficiency. Am J Hum Genet 1998;63(6):1609-1621**), e caratterizzò ulteriormente questa proteina in pazienti e condizioni normali, così come in lievito. Sono state scoperte e caratterizzate più mutazioni del mtDNA in quel periodo di tempo associate a un ampio spettro di presentazioni cliniche. In collaborazione con Anu Suomalainen, Helsinki Università, Finlandia, ha scoperto il primo gene mutante associato a PEO autosomica dominante, ANT1. La prima mutazione nella subunità 18kDa del complesso I è stata anche trovata e

caratterizzata in un neonato, insieme a variazioni di sequenza in NDUFA1, un'altra subunità del complesso I. Altri interessi di quel periodo comprendevano la caratterizzazione delle mutazioni SOD1 in FALS, l'epilessia nei disturbi mitocondriali, il tracciamento genealogico delle mutazioni patogene del mtDNA, e il contributo alle linee guida europee sui disturbi neurologici ereditari. Nel 2001, un secondo gene responsabile dell'AD-PEO, Twinkle, l'mtDNA helicase, è stato scoperto da Massimo Zeviani in collaborazione con Hans Spelbrink e Howy Jacobs, Università di Tampere, Finlandia (**Spelbrink JN, Li F-, Tiranti V, Nikali K, Yuan Q-, Tariq M, et al. Human mitochondrial DNA deletions associated with mutations in the gene encoding Twinkle, a phage T7 gene 4-like protein localized in mitochondria. Nat Genet 2001;28(3):223-231**).

2001-2013 Diventa Direttore di una nuova Unità di Neurogenetica Molecolare presso l'Istituto Neurologico "C. Besta" di Milano. Le indagini sui pazienti sono proseguite, permettendoci di scoprire nuove alterazioni del mtDNA o DNA nucleare, mutazioni correlate a OXPHOS che sono state caratterizzate in vitro, in vivo e attraverso la creazione di modelli animali, integrando questa attività sperimentale con la caratterizzazione dei fenotipi clinici, radiologici e biochimici nei pazienti. La scoperta di pol- γ A come uno dei principali geni malattia nei disturbi mitocondriali, ci ha spinto a procedere a un'indagine sistematica sulle caratteristiche fenotipiche e biochimiche delle condizioni associate alle mutazioni di pol- γ A, che ha prodotto una serie di numerosi articoli che illustrano lo spettro di presentazioni cliniche e biochimiche associate a mutazioni in questo gene (**Graziewicz MA, Longley MJ, Bienstock RJ, Zeviani M, Copeland WC. Structure-function defects of human mitochondrial DNA polymerase in autosomal dominant progressive external ophthalmoplegia. Nat Struct Mol Biol 2004;11(8):770-776**). Allo stesso tempo, abbiamo dedicato un grande sforzo alla creazione di modelli animali per OXPHOS geni della malattia e per la scoperta di ulteriori nuovi geni codificati nel nucleo associati alla disfunzione mitocondriale. I risultati di questo lavoro sono stati la scoperta della mutazione PUS1, EFTu ed EFG1 nei difetti di traduzione del mtDNA, ETHE1 come gene responsabile dell'encefalopatia etilmalonica, di Mpv17 come responsabile di una sindrome da deplezione del mtDNA epatocerebrale, la caratterizzazione di MR-1 nella discinesia non chinesigenica, FASTKD2 come responsabile di un'encefalopatia con deficit di COX, SDHAF1 come primo fattore di assemblaggio del complesso II, ancora responsabile di una leucoencefalopatia infantile, AIF, fattore induttore di apoptosi, come responsabile di un'encefalomiopatia infantile mitocondriale legata all'X. Lo sforzo di creare modelli in vivo di disturbi OXPHOS ci ha portato ad ottenere un modello murino Surf1 KO, un modello murino Mpv17 KO un modello murino SCO2KO / KI (in collaborazione con EA Schon), e diversi modelli aggiuntivi in topi e mosche che sono stati in parte pubblicati e in parte sono ancora oggetto di indagine attiva.

Un topo ricombinante ETHE1 KO ci ha permesso di sezionare il difetto molecolare dell'encefalopatia etilmalonica e di comprendere il ruolo del prodotto del gene mutante. Le intense collaborazioni con Ileana Ferrero e il suo gruppo sulla modellazione in lievito dei disordini mitocondriali umani, e con Rodolfo Costa per i modelli di mosca, ci hanno entrambe portato ad ampliare lo spettro dell'indagine sperimentale in vivo sulla patogenesi di una serie di difetti OXPHOS dovuti a mutazioni geniche nucleari.

Allo stesso tempo, abbiamo aperto un nuovo campo di indagine sulla caratterizzazione molecolare dei disturbi del movimento ereditari nell'infanzia e dei pazienti adulti, compreso il morbo di Parkinson.

Collaborazioni consolidate hanno portato ad una serie di interessanti pubblicazioni congiunte sulla caratterizzazione ed epidemiologia della Neurodegenerazione Ottica Ereditaria di Leber (con Valerio Carelli e Patrick Chinnery), ulteriore definizione fenotipica di mutazioni pol-?A (con Laurence Bindoff), assemblaggio di supercomplessi respiratori e complesso III in particolare (con Tonio Enriquez) o l'uso di ossidasi alternative in modelli di mosca di deficit di COX (con Howy Jacobs). Il sequenziamento dell'esoma è stato utilizzato in collaborazione con Holger Prokisch e Thomas Meitinger a Monaco (Germania) per identificare nuovi geni, tra cui ACAD9, un fattore di assemblaggio del complesso I (**Haack TB, Danhauser K, Haberberger B, Hoser J, Strecker V, Boehm D, et al. Exome sequencing identifies ACAD9 mutations as a cause of complex I deficiency. Nat Genet 2010;42(12):1131-1134**) e, indipendentemente, TTC19, un fattore di assemblaggio del complesso III. Lo screening genetico di un singolo iniziale paziente nel nostro laboratorio ha portato alla identificazione di mutazioni in FBXL4, una E3 ligasi della membrana esterna dei mitocondri la cui funzione ne regola la biogenesi (**Gai X, Ghezzi D, Johnson MA, Biagosch CA, Shamseldin HE, Haack TB, et al. Mutations in FBXL4, encoding a mitochondrial protein, cause early-onset mitochondrial encephalomyopathy. Am J Hum Genet 2013;93(3):482-495**). Mutazioni in una singola famiglia norvegese di PTRM1, una proteasi della matrice mitocondriale, ci ha portato ad evidenziare l'accumulo del recettore della beta amiloide e di peptidi di beta amiloide stessa nelle cellule mutanti sia umane che di un modello murino, suggerendo un'interessante connessione tra disturbi della proteostasi mitocondriale e neurodegenerazione (**Brunetti D, Torsvik J, Dallabona C, Teixeira P, Sztromwasser P, Fernandez-Vizarra E, et al. Defective PITRM1 mitochondrial peptidase is associated with A β amyloidotic neurodegeneration. EMBO Mol Med 2016;8(3):176-190**) (**Pérez MJ, Ivanyuk D, Panagiotakopoulou V, Di Napoli G, Kalb S, Brunetti D, et al. Loss of function of the mitochondrial peptidase PITRM1 induces proteotoxic stress and Alzheimer's disease-like pathology in human cerebral organoids. Mol Psychiatry 2020**). Analogamente, lo studio NGS di un singolo paziente ci ha portato alla scoperta di mutazioni di RNASEH1, che sono poi state trovate in numerosi altri casi (**Reyes A, Melchionda L, Nasca A, Carrara F, Lamantea E, Zanolini A, et al. RNASEH1 Mutations Impair mtDNA Replication and Cause Adult-Onset Mitochondrial Encephalomyopathy. Am J Hum Genet 2015;97(1):186-193**). Abbiamo recentemente aperto una nuova attività finalizzata allo sviluppo della terapia per la malattia mitocondriale, inclusa la correzione farmacologica dell'encefalopatia etilmalonica e l'induzione della biogenesi mitocondriale e OXPHOS in modelli animali di carenza di COX. Lo screening genetico profondo ad alta efficienza è stato allestito in situ presso l'Istituto Neurologico Carlo Besta.

Oltre alle attività di ricerca, ci siamo impegnati anche ad offrire un ampio e complesso pannello di saggi biochimici e molecolari per la diagnosi dei disturbi mitocondriali e del movimento, nonché un'assistenza clinica per pazienti ambulatoriali e ricoverati con sospetta disfunzione metabolica e mitocondriale. L'Unità diretta da Massimo Zeviani è stata composta da 3 membri dello Staff del Dottorato, 2 membri dello Staff MD

(incluso MZ), 3 membri dello Staff Tecnici, 5 Tecnici esterni al personale, 4 dottorandi, 4 dottorandi e 2 studenti universitari. Il laboratorio diagnostico offre diagnosi biochimiche e genetiche molecolari di disturbi mitocondriali, disturbi del movimento (ad es. Analisi HPLC di neurotrasmettitori nel liquido cerebrospinale per distonia genetica; geni associati alla malattia di Parkinson, ecc.). Abbiamo organizzato una clinica (una volta alla settimana) per pazienti con malattie mitocondriali e consulenza genetica e abbiamo accesso a letti nel servizio di day-hospital e nelle Divisioni di Neurologia Clinica (adulti e bambini) per indagare su pazienti con sospetta disfunzione mitocondriale. La sezione di ricerca del laboratorio comprendeva due dottorandi membri del personale, due tecnici membri del personale, dottorandi e studenti laureati e universitari. Le principali linee di indagine riguardano: (a) la ricerca genica e la caratterizzazione delle proteine malattia nei disturbi mitocondriali; (b) studi di fisiopatologia e terapia sperimentale sui disturbi mitocondriali nei sistemi cellulari (l'Unità controlla una biobanca di fibroblasti cutanei, una banca del DNA e ha accesso alla biopsia muscolare e alle biobanche di cellule linfoblastoidi dell'Istituto); (c) creazione e studio della fisiopatologia e terapia sperimentale sui disturbi mitocondriali in modelli murini; (d) proteine in vitro e analisi trascrizionale delle malattie mitocondriali; (e) enzimologia e bioenergetica dei disturbi mitocodriali. Inoltre, l'Unità è stata coinvolta in studi di associazione sulla base genetica del morbo di Parkinson e ha avviato un progetto (Group Leader Valeria Tiranti, PhD) sulla patogenesi molecolare e cellulare delle malattie degenerative da accumulo di ferro cerebrale (es. Malattia di Hallervorden-Spatz). Una struttura per la cura degli animali è stata gestita da uno dei membri dello Staff del Dottorato (Carlo Viscomi, PhD).

Per una descrizione più completa delle attività e delle iniziative di ricerca del nostro centro si rimanda all'elenco delle pubblicazioni o la visita del nostro sito www.mitopedia.org.

2013-2019. Il 14 gennaio 2013 Massimo Zeviani ha iniziato un nuovo lavoro come Direttore dell'Unità di Biologia Mitocondriale (Mitochondrial Biology Unit, MBU) presso l'Università di Cambridge, nella quale è stato nominato Professore Ordinario di Medicina Mitocondriale. È succeduto nella carica di direttore della MBU al Prof. Sir John Walker, Premio Nobel. La sua missione principale, accettata dopo un bando internazionale competitivo lanciato per identificare il nuovo direttore della MBU, da parte di una commissione formata da un consiglio internazionale di scienziati insieme a diversi membri dello staff dirigenziale dell'MRC, tra cui Sir John Savill, presidente dell'MRC, era di rimodulare l'Unità verso una missione più traslazionale, che potesse comprendere, insieme allo studio dei fondamenti della biologia mitocondriale, anche la sua connessione con l'area in espansione crescente delle malattie mitocondriali e dell'impatto che le disfunzioni mitocondriali hanno in processi cronici degenerativi quali il morbo di Parkinson, la Sclerosi Laterale Amiotrofica, la malattia di Alzheimer, e lo stesso invecchiamento. A tal fine, ha reclutato su base competitiva il dottor Alex Whitworth, PhD, esperto in neurodegenerazione associata a disfunzione mitocondriale in *Drosophila melanogaster*, e il dottor Julien Prudent, PhD, esperto in mitodinamica e caratterizzazione strutturale del compartimento interno dei mitocondri. Ha anche fondato il proprio laboratorio, Mitochondrial Medicine, dedicato allo studio dei disturbi mitocondriali, alla modellazione in vivo

e allo sviluppo di strategie terapeutiche (quest'ultimo progetto è stato sostenuto da una sovvenzione ERC avanzata vinta dal dott. Zeviani di 2,5 m € in 5 anni iniziata a metà 2013). Allo stesso tempo, ha deciso di ospitare nell'Unità il Prof. Patrick Chinnery in un gruppo chiamato Genomica Mitocondriale. Patrick Chinnery si è trasferito dalla Newcastle University come nuovo Direttore delle Neuroscienze Cliniche dell'Università di Cambridge. Ha anche rimosso il dottor Ian Holt, la dott.ssa Antonella Spinazzola e il dottor Leonid Sazanov come capogruppi dell'MBU per un irrisolvibile problema di conflitto di interessi e, con l'aiuto dell'MRC, ha attribuito una posizione indipendente con una borsa di studio separata dal budget dell'MBU al Prof. Sir John Walker. Una volta che l'MRC-MBU è entrato a far parte dell'Università di Cambridge nel 2016, ha proposto una cattedra da assegnare al Dr. Mike Murphy, al Dr. Judy Hirst e al Dr. Edmund Kunji. Tutte e tre le proposte sono state accettate. Durante i quasi sette anni del suo mandato, in cui è stata raggiunta con successo la valutazione e il relativo finanziamento di 28 milioni di sterline associato alla Quinquennial Review, l'Unità ha ottenuto risultati scientifici molto significativi tra cui la completa risoluzione atomica mediante cryo-EM del Complesso Bovino I (Prof. Judy Hirst), la struttura e la funzione del traslocatore nucleotidico dell'ADP/ATP dei mitocondri (Prof. Edmund Kunji), l'identificazione di diversi nuovi geni nelle malattie mitocondriali (tra cui COA7, COA8, varie subunità della citocromo ossidasi e del complesso I, FBXL4, TTC19, etc.) e lo sviluppo di terapie farmacologiche e geniche contro queste malattie (Massimo Zeviani), la caratterizzazione fisica e funzionale del collo di bottiglia genetico selettivo mitocondriale nei gameti femminili e dell'impatto delle mutazioni somatiche del mtDNA sulla salute umana (Patrick Chinnery), lo sviluppo di nuove modificazioni antiossidanti e post-traduzionali delle proteine associate allo stress ossidativo (Mike Murphy), l'editing mediante sofisticati strumenti di biologia molecolare e cellulare di mutazioni patogene nel mtDNA in vivo e la scoperta di diversi nuovi componenti del meccanismo di espressione mitocondriale (Michal Minczuk), il legame tra deterioramento neurodegenerativo e diverse anomalie della bioenergetica mitocondriale (Alex Whitworth), la scoperta di nuovi fattori associati alla mitodinamica e ai processi adattivi bioenergetici (Julien Prudent). Pubblicazioni di questi risultati sono apparsi su Nature, Science, PNAS, EMBO Journal, Cell, e altre riviste di alto impatto scientifico. La MBU è attualmente considerata la struttura di maggior prestigio, produttività ed eccellenza scientifica del mondo per la fisiopatologia mitocondriale. La proteomica, la metabolomica e la bioinformatica sono state ulteriormente sviluppate e organizzate come strutture comuni per lo sviluppo dei progetti scientifici dell'Unità. La MBU, sotto la direzione di Massimo Zeviani, comprendeva 8 gruppi di ricerca coordinati da altrettanti direttori di ricerca, un centinaio di scienziati in staff, una trentina di studenti di PhD e circa 40 post doc, e inoltre un piccolo ma efficiente gruppo di personale amministrativo.

Nel 2019 Massimo Zeviani ha accettato la proposta dell'Università degli Studi di Padova, Italia, di essere nominato professore di Neurologia presso l'Università locale per meriti scientifici, ed è stato arruolato stabilmente come docente a tempo pieno dell'Università di Padova da Ottobre 2019 ad oggi. Nell'anno accademico 2019-2020, facendo parte del Dipartimento di Neuroscienze, ha tenuto corsi di Neurologia,

Fisiologia umana e Patologia generale a studenti universitari. È membro di facoltà del dottorato in medicina traslazionale dell'Università degli studi di Padova.

Ulteriori esperienze di insegnamento

1981-1982 Istituto di Semeiotica Medica, Università di Padova. Ha insegnato esame fisico a studenti di medicina del 3 ° anno. 1983 Istituto di Patologia Generale, Università di Padova. Ha insegnato istopatologia a studenti di medicina del 3 ° anno. 1990-95 Scuola Europea di Genetica Medica, III Corso. Conferenza sulla genetica del mtDNA e la relativa patologia umana. 1993-1995 Professore presso la Scuola di Specializzazione in Genetica Medica dell'Università degli Studi di Milano (Professore a contratto) 1996 Scuola Europea di Genetica Medica, III Corso. Conferenza sulla genetica del mtDNA e la relativa patologia umana. 1998 FEBS corso avanzato in Fosforilazione Ossidativa. 2002 Corso di Neurogenetica a studenti della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Padova 2007-2008 Corso di Medicina Mitocondriale a studenti universitari dell'Istituto Univesitario Studi Superiori, Facoltà di Medicina dell'Università di Pavia Ha tenuto numerosi seminari e conferenze (> 500) in congressi nazionali e internazionali e in diverse istituzioni universitarie in Italia, Europa, Giappone, Canada, Brasile, Argentina, Arabia Saudita, Israele e Stati Uniti. Opponente per tesi di dottorato in Genetica molecolare presso l'Università di Helsinki (1993, Anu Suomalainen), l'Università di Parigi (1994, Thomas Bourgeron), l'Università di Glasgow (1994, Fiona Reid), il Karolinska Institutet (2000, Jang-Minh), l'Università di Tampere (2001, Olli Kajander); Karolinska Institutet (2005, Matt Ekstrand); Università di Maastricht (2005; Bianca van der Bosch), etc, etc. oltre a numerosi dottorandi in Cambridge, Oxford, Newcastle, UCL, Harwell, ed altre prestigiose Università dell'UK. Sotto la sua supervisione numerosi studenti si sono laureati o dottorati in Biologia, Biotecnologie e Medicina svolgendo lavori sperimentali per la tesi finale.

Onori

- Laurea in Medicina e Chirurgia "magna cum laude", Università di Padova, luglio 1980.
- Specializzazione in Endocrinologia "magna cum laude", Università di Padova, luglio 1983
- Specializzazione in Neurologia "magna cum laude", Università degli Studi di Verona, luglio 1989
- Premio di dottorato "magna cum laude", Università di Parigi, febbraio 1997
- Premio Giovane Ricercatore al 1 ° Congresso Internazionale su "Genetica molecolare delle malattie neurologiche e neuromuscolari", Saint Vincent, settembre 1986
- Premio "Valigia dell'Intelletto" di A.R.I.N. (Associazione Italiana per la Promozione della Ricerca neurologica) for Clinical Research in Neurology, gennaio 1986

- Premio Giovane Ricercatore al 4 ° Congresso Nazionale della Federazione Italiana per lo Studio dei Disordini Ereditari (FISME), Milano, Settembre 1990.
- Premio Associazione Italiana Ricerche sull'Handicap (AIRH), 1991
- Premio INSERM "Post Vert" per Visiting Researchers, 1994.
- Premio "Best Presentation" al 4 ° Meeting della European Neurological Society, giugno 1995.
- Lezione commemorativa "Anita Harding", IX ° Meeting of the European Neurological Society, giugno 1998.
- Lezione sulle ultime notizie all'incontro annuale dell'American Society of Human Genetics, Denver, USA, ottobre 1998
- Premio "Brain" per la ricerca sulla neurogenetica, maggio 2000
- Premio UE "René Descartes" per la ricerca transnazionale europea, Praga, dicembre 2004
- Premio "Gaetano Conte" della Società Mediterranea di Miologia
- Riunione annuale SSIEM "The Annual George Komrower Honorary Lecture", Roma, settembre 2016
- "The George Karpati Honorary Lecture" Institute of Neurology, McGill University, Montreal, CA, maggio 2016
- Prix de la Fondation NRJ 2013 (Institut de France) Génétique des maladies dégénératives - giugno 2013
- "Adam Barski Honorary Lecture in Mitochondrial Disease" The Sick kids Hospital, University of Toronto, ON, CA, aprile 2009
- Memorial Lecture in onore di Lewis P. Rowland, Columbia University, New York, NY, 2017
- Lezione in onore della messa a riposo di Salvatore Di Mauro, New York, NY, 2019
- Responsabile del gruppo di studio della Società Italiana di Neurologia per la Neurogenetica Clinica, 2014-2018

Attività Editoriale

Co-editor di Neurological Sciences, Biochimica Biophysica Acta, Mitochondrion, Journal of Medical Genetics, Embo Molecular Medicine, Human Molecular Genetics.

Reviewer frequente di Nature, Science, Cell, Nature Genetics, Nature Medicine, Embo Molecular Medicine, EMBO Journal, PLOS Genetics, Human Molecular Genetics, Cell Report, Nature Communications, Neurology, Annals of Neurology, European Journal of Human Genetics, American Journal of Human Genetics, Gene, Nucleic Acids Research, etc. etc.

Sovvenzioni

(Mlit: milioni di lire; MEuro: milioni di euro)

- 1991-1993 Borsa Telethon n. 116, Mlit 130
- 1993-1994 Borsa Telethon n. 456, Mlit 140

- 1991-1994 Borsa di studio CEE per la stimolazione e l'azione sulla "Caratterizzazione molecolare di titina e nebulina"
- 1995-1998 Sovvenzione UE per il capitale umano e la mobilità "Biogenesi mitocondriale nello sviluppo e nella malattia"
- 1995-1998 Borsa Telethon n. 767, Mlit 330
- 1999-2001 Ricerca Finalizzata Min. San. ICS 030.3 / RF98.37 Mlit 530
- 1999-2001 Borsa Telethon n. 1180, Mlit 349
- 2000-2003 Grant Ricerca 2000 della Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani, Mlit 1730
- 2002-2004 EU MITEURO progetto EU n. QLGI - CT - 2001-00966, Euro 54.000
- 2002-2004 EU Gendearf Thematic Network - Progetto Amplifon n. QLGI - CT - 2001-01429, Euro 2.400
- 2002-2004 Min. SAL. RF 2002.128 ("S.Matteo - Pavia" - Zeviani) Euro 17.000
- 2003-2005 Telethon GGP030039, Euro 193.500
- 2003-2005 Ricerca FINALIZZATA CARIPLO - Caratterizzazione delle basi molecolari dei disordini mitocondriali Euro 90.000,00
 - 2003-2005 min. SAL. RF 2002.158 - Malattie mitocondriali: screening diagnostico ad alto rendimento di malattie e geni modulatori, Euro 115.000
- 2004-2005 Borsa di studio "Centro Malattie Mitocondriali" della Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani, Euro 106.520
- 2004-2008 EUMITOCOMBAT CONSORTIUM - AN FP6 INTEGRATED PROJECT, MEuro 8.1, for the Unit of Molecular Neurogenetics Euro 786.800).
- 2004-2006 CARIPLO e IST. SPERIM. IT. LAZZARO SPALLANZANI: "Generazione bovina knockout per il gene PrPc (prion) per la produzione di biomateriale sicuro e prevenzione BSE" Euro 77.780
- 2004-2006 "Genetica clinica e molecolare del morbo di Parkinson e traduzione clinico-diagnostica" in collaborazione con Inst. Mendel, Roma - Casa Sollievo Sofferenza, S.G.Rotondo Euro 45.000
- 2004-2006 Ministero della Salute / Regione Puglia (MinSal 25/2003): "Disturbi metabolici e mitocondriali dovuti a geni nucleari: epidemiologia, diagnostica molecolare e fisiopatologia" Euro 20.000
- 2005-2006 Borsa di studio "Centro Malattie Mitocondriali" della Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani, Euro 120.000
- 2006-2007 Borsa di studio "Centro Malattie Mitocondriali" della Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani, Euro 150.000
 - 2007-2008 Borsa di studio "Centro Malattie Mitocondriali" della Fondazione Pierfranco e Luisa Mariani, Euro 150.000
- 2010-2011 AFM Grant "Strategia terapeutica per la cura dell'encefalopatia etilmalonica, una grave malattia mitocondriale infantile". 80.000 €.
- 2008-2011 Telethon Grant "Identificazione e caratterizzazione di geni nucleari per disordini mitocondriali umani. 227.400 €.
- 2011-2013 Fondazione Telethon – Program Project - "Therapeutic strategies to combat mitochondrial disorders" 1.235 M€.

- GGP11139A Mitochondrial Aspartate/Glutamate Carrier 1 Deficiency: Pathogenetic Mechanism and mutatio 31.900,00
- 2012-2015 - RF2010 - 2312766 - A multicenter collaborative research network for the identification and study of rare undiagnosed patients: the impact on the rare disease National Health Service network 29.975,00 €
- 2012-2014 – CARIPLO - Definition and characterization of disease genes in mitochondrial disorders 200.400,00 €
- 2012-2015 – E-Rare Mitochondrial disorders – Connecting Biobanks, Empowering Diagnostics and Exploring disease models 128.000,00 €
- 2013-2015 MEET – Marie Curie - Mitochondrial European Educational Training. 225.135,00 €.
- MITCARE: Mitochondrial Medicine: developing treatments of OxPhos-defects in recombinant mammalian models. Advanced grant dell'ERC (European Research Council) (FP7-322424) 2013-2018, 2.5 M€
- 2015-2020 Sovvenzione di base del Medical Research Council del Regno Unito (MC_UU_00015 / 5) 28 M€
- 2016-2018 COEN (EU) Mito-ND, Neurodegenerazione mitocondriale, 350.000 €
- 2020-2022 Telethon-Italia GGP19007: Terapia genica sperimentale nei disturbi mitocondriali 300.000 €
- 2019-2024 Mitofight - Associazione Renato Comini Onlus, 500.000 €

PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE (ottobre 2020)

H index 109

1. Salviati G, Betto R, Danieli Betto D, Zeviani M. Myofibrillar-protein isoforms and sarcoplasmic-reticulum Ca²⁺-transport activity of single human muscle fibres. *Biochem J* 1984;224(1):215-225.
2. Bresolin N, Zeviani M, Bonilla E, Miller RH, Leech RW, Shanske S, et al. Fatal infantile cytochrome c oxidase deficiency: Decrease of immunologically detectable enzyme in muscle. *Neurology* 1985;35(6):802-812.
3. DiMauro S, Zeviani M, Bonilla E, Bresolin N, Nakagawa M, Miranda AF, et al. Cytochrome c oxidase deficiency. *Biochem Soc Trans* 1985;13(4):651-653.
4. Zeviani M, Nonaka I, Bonilla E, Okino E, Moggio M, Jones S, et al. Fatal infantile mitochondrial myopathy and renal dysfunction caused by cytochrome c oxidase deficiency: Immunological studies in a new patient. *Ann Neurol* 1985;17(4):414-417.
5. DiMauro S, Bonilla E, Zeviani M, Nakagawa M, DeVivo DC. Mitochondrial myopathies. *Ann Neurol* 1985;17(6):521-538.
6. Salviati G, Zeviani M, Betto R, Nacamulli D, Busnardo B. Effects of thyroid hormones on the biochemical specialization of human muscle fibers. *Muscle Nerve* 1985;8(5):363-371.
7. Zaccaria M, Giordano G, Pasquali C, Ragazzi E, Zeviani M, Valentini P, et al. Effects of pirenzepine on plasma insulin, glucagon and pancreatic polypeptide levels in normal man. *Eur J Clin Pharmacol* 1985;27(6):701-705.

8. Betterle C, Caretto A, Zeviani M, Pedini B, Salviati C. Demonstration and characterization of anti-human mitochondria autoantibodies in idiopathic hypoparathyroidism and in other conditions. *Clin Exp Immunol* 1985;62(2):353-360.
9. Herbert J, Wilcox JN, Pham K-C, Freneau Jr. RT, Zeviani M, Dwork A, et al. Transthyretin: A choroid plexus-specific transport protein in human brain. The 1986 S. Weir Mitchell Award. *Neurology* 1986;36(7):900-911.
10. Zeviani M, Van Dyke DH, Servidei S, Bauserman SC, Bonilla E, Beaumont ET, et al. Myopathy and Fatal Cardiopathy due to Cytochrome c Oxidase Deficiency. *Arch Neurol* 1986;43(11):1198-1202.
11. DIMAURO S, ZEVIANI M, SERVIDEI S, BONILLA E, MIRANDA AF, PRELLE A, et al. Cytochrome Oxidase Deficiency: Clinical and Biochemical Heterogeneity. *Ann New York Acad Sci* 1986;488(1):19-32.
12. Reichmann H, Rohkamm R, Zeviani M, Servidei S, Ricker K, Dimauro S. Mitochondrial Myopathy due to Complex III Deficiency With Normal Reducible Cytochrome b Concentration. *Arch Neurol* 1986;43(9):957-961.
13. DiMauro S, Miranda AF, Sakoda S, Schon EA, Servidei S, Shanske S, et al. Metabolic myopathies. *Am J Med Genet* 1986;25(4):635-651.
14. DiMauro S, Servidei S, Zeviani M, DiRocco M, DeVivo DC, DiDonato S, et al. Cytochrome c oxidase deficiency in leigh syndrome. *Ann Neurol* 1987;22(4):498-506.
15. Zeviani M, Masanori N, Herbert J, Lomax MI, Grossman LI, Sherbany AA, et al. Isolation of a cDNA clone encoding subunit IV of human cytochrome c oxidase. *Gene* 1987;55(2-3):205-217.
16. Servidei S, Lazaro RP, Bonilla E, Barron KD, Zeviani M, DiMauro S. Mitochondrial encephalomyopathy and partial cytochrome c oxidase deficiency. *Neurology* 1987;37(1):58-63.
17. Zeviani M, Peterson P, Servidei S, Bonilla E, DiMauro S. Benign reversible muscle cytochrome c oxidase deficiency: A second case. *Neurology* 1987;37(1):64-67.
18. Wood DS, Zeviani M, Prella A, Bonilla E, Salviati G, Miranda AF, et al. Is Nebulin the Defective Gene Product in Duchenne Muscular Dystrophy? *New Engl J Med* 1987;316(2):107-108.
19. DiMauro S, Bonilla E, Zeviani M, Servidei S, DeVivo DC, Schon EA. Mitochondrial myopathies. *J Inherit Metab Dis* 1987;10(1 Supplement):113-128.
20. Zeviani M, Darras BT, Rizzuto R, Salviati G, Betto R, Bonilla E, et al. Cloning and expression of human nebulin cDNAs and assignment of the gene to chromosome 2q31-q32. *Genomics* 1988;2(3):249-256.
21. Bonilla E, Miranda AF, Prella A, Salviati G, Betto R, Zeviani M, et al. Immunocytochemical study of nebulin in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 1988;38(10):1600-1603.
22. Montagna P, Gallassi R, Medori R, Govoni E, Zeviani M, Di Mauro S, et al. MELAS syndrome: Characteristic migrainous and epileptic features and maternal transmission. *Neurology* 1988;38(5):751-754.
23. SCHON EA, BONILLA E, LOMBES A, MORAES CT, NAKASE H, RIZZUTO R, et al. Clinical and Biochemical Studies on Cytochrome Oxidase Deficiencies. *Ann New York Acad Sci* 1988;550(1):348-359.
24. DiMauro S, Zeviani M, Servidei S, Prella A, Miranda AF, Bonilla E, et al. Biochemical and molecular aspects of cytochrome C oxidase deficiency. *Adv Neurol* 1988;48:93-105.
25. Zeviani M, Moraes CT, DiMauro S, Nakase H, Bonilla E, Schon EA, et al. Deletions of mitochondrial DNA in Kearns-Sayre syndrome. *Neurology* 1988;38(9):1339-1346.

26. Servidei S, Shanske S, Zeviani M, Lebo R, Fletterick R, DiMauro S. McArdle's disease: Biochemical and molecular genetic studies. *Ann Neurol* 1988;24(6):774-781.
27. Zeviani M, Sakoda S, Sherbany AA, Nakase H, Rizzuto R, Samitt CE, et al. Sequence of cDNAs encoding subunit Vb of human and bovine cytochrome c oxidase. *Gene* 1988;65(1):1-11.
28. DiMauro S, Zeviani M, Rizzuto R, Lombes A, Nakase H, Bonilla E, et al. Molecular defects in cytochrome oxidase in mitochondrial diseases. *J Bioenerg Biomembr* 1988;20(3):353-364.
29. Rizzuto R, Nakase H, Zeviani M, DiMauro S, Schon EA. Subunit Va of human and bovine cytochrome c oxidase is highly conserved. *Gene* 1988;69(2):245-256.
30. Lombes A, Mendell JR, Nakase H, Barohn RJ, Bonilla E, Zeviani M, et al. Myoclonic epilepsy and ragged-red fibers with cytochrome oxidase deficiency: Neuropathology, biochemistry, and molecular genetics. *Ann Neurol* 1989;26(1):20-33.
31. DiMauro S, Zeviani M, Moraes CT, Nakase H, Rizzuto R, Lombes A, et al. Mitochondrial encephalomyopathies. *Prog Clin Biol Res* 1989;306:117-128.
32. Schon EA, Rizzuto R, Moraes CT, Nakase H, Zeviani M, DiMauro S. A direct repeat is a hotspot for large-scale deletion of human mitochondrial DNA. *Science* 1989;244(4902):346-349.
33. Zeviani M, Servidei S, Gellera C, Bertini E, DiMauro S, DiDonato S. An autosomal dominant disorder with multiple deletions of mitochondrial DNA starting at the D-loop region. *Nature* 1989;339(6222):309-311.
34. Zeviani M, Bonilla E, DeVivo DC, DiMauro S. Mitochondrial diseases. *Neurol Clin* 1989;7(1):123-158.
35. Moraes CT, Dimauro S, Zeviani M, Lombes A, Shanske S, Miranda AF, et al. Mitochondrial DNA Deletions in Progressive External Ophthalmoplegia and Kearns-Sayre Syndrome. *New Engl J Med* 1989;320(20):1293-1299.
36. Gellera C, Uziel G, Rimoldi M, Zeviani M, Laverda A, Carrara F, et al. Fumarase deficiency is an autosomal recessive encephalopathy affecting both the mitochondrial and the cytosolic enzymes. *Neurology* 1990;40(3):495-499.
37. Zeviani M, Gallera C, Pannacci M, Uziel G, Prella A, Servidei S, et al. Tissue distribution and transmission of mitochondrial DNA deletions in mitochondrial myopathies. *Ann Neurol* 1990;28(1):94-97.
38. Zeviani M, Bresolin N, Gellera C, Bordoni A, Pannacci M, Amati P, et al. Nucleus-driven multiple large-scale deletions of the human mitochondrial genome: A new autosomal dominant disease. *Am J Hum Genet* 1990;47(6):904-914.
39. Servidei S, Zeviani M, Manfredi G, Ricci E, Silvestri G, Bertini E, et al. Dominantly inherited mitochondrial myopathy with multiple deletions of mitochondrial DNA: Clinical, morphologic, and biochemical studies. *Neurology* 1991;41(7):1053-1059.
40. Arenas J, Ricoy JR, Encinas AR, Pola P, D'Iddio S, Zeviani M, et al. Carnitine in muscle, serum, and urine of nonprofessional athletes: Effects of physical exercise, training, and L-carnitine administration. *Muscle Nerve* 1991;14(7):598-604.
41. Finocchiaro G, Zeviani M, Garavaglia B, Gellera C, Bertagnolio B, Rimoldi M, et al. Metabolic myopathies. *Minerva Pediatr* 1991;43(3):81-89.
42. Moraes CT, Zeviani M, Schon EA, Hickman RO, Vlcek BW, DiMauro S. Mitochondrial DNA deletion in a girl with manifestations of Kearns-Sayre and Lowe syndromes: An example of phenotypic mimicry? *Am J Med Genet* 1991;41(3):301-305.
43. Zeviani M, DiDonato S. Neurological disorders due to mutations of the mitochondrial genome. *Neuromuscular Disord* 1991;1(3):165-172.

44. Zeviani M, Amati P, Bresolin N, Antozzi C, Piccolo G, Toscano A, et al. Rapid detection of the A→G((8344)) mutation of mtDNA in Italian families with myoclonus epilepsy and ragged-red fibers (MERRF). *Am J Hum Genet* 1991;48(2):203-211.
45. Labeit S, Gibson T, Lakey A, Leonard K, Zeviani M, Knight P, et al. Evidence that nebulin is a protein-ruler in muscle thin filaments. *FEBS Lett* 1991;282(2):313-316.
46. Zeviani M, Gellera C, Antozzi C, Rimoldi M, Morandi L, Tiranti V, et al. Maternally inherited myopathy and cardiomyopathy: association with mutation in mitochondrial DNA tRNA^{Leu}(UUR). *Lancet* 1991;338(8760):143-147.
47. Tiranti V, Barat-gueride M, Bijl J, Didonato S, Zeviani M. A full-length cDNA encoding a mitochondrial DNA-specific single-stranded DNA binding protein from *Xenopus laevis*. *Nucleic Acids Res* 1991;19(15):4291.
48. Savoiardo M, Strada L, Uziel G, Ciceri E, Antozzi C, Zeviani M. Magnetic resonance in mitochondrial encephalopathy. *RIV NEURORADIOL* 1992;5(SUPPL. 1):25-32.
49. Zeviani M, Antozzi C. Defects of Mitochondrial DNA. *Brain Pathol* 1992;2(2):121-132.
50. Zeviani M. Diagnosis of hereditary cardiomyopathies. *Biomed Pharmacother* 1992;46(4):175-176.
51. Zeviani M. Nucleus-driven mutations of human mitochondrial DNA. *J Inherit Metab Dis* 1992;15(4):456-471.
52. Fabrizi GM, Sadlock J, Hirano M, Mita S, Koga Y, Rizzuto R, et al. Differential expression of genes specifying two isoforms of subunit VIa of human cytochrome c oxidase. *Gene* 1992;119(2):307-312.
53. Didonato S, Zeviani M, Giovannini P, Savarese N, Rimoldi M, Mariotti C, et al. Respiratory chain and mitochondrial DNA in muscle and brain in parkinson's disease patients. *Neurology* 1993;43(11):2262-2268.
54. Zeviani M, Muntoni F, Savarese N, Serra G, Tiranti V, Carrara F, et al. A MERRF/MELAS overlap syndrome associated with a new point mutation in the mitochondrial DNA tRNA(Lys) gene. *Eur J Hum Genet* 1993;1(1):80-87.
55. Franceschetti S, Antozzi C, Binelli S, Carrara F, Nardocci N, Zeviani M, et al. Progressive myoclonus epilepsies: an electroclinical, biochemical, morphological and molecular genetic study of 17 cases. *Acta Neurol Scand* 1993;87(3):219-223.
56. Tiranti V, Rocchi M, DiDonato S, Zeviani M. Cloning of human and rat cDNAs encoding the mitochondrial single-stranded DNA-binding protein (SSB). *Gene* 1993;126(2):219-225.
57. Melki J, Lefebvre S, Burglen L, Burlet P, Clermont O, Reboullet S, et al. Inherited and de novo deletion of the 5q13 region in spinal muscular atrophies. *MED SCI* 1994;10(8-9):889-891.
58. Melki J, Lefebvre S, Burglen L, Burlet P, Clermont O, Millasseau P, et al. De novo and inherited deletions of the 5q13 region in spinal muscular atrophies. *Science* 1994;264(5164):1474-1477.
59. Melki J, Lefebvre S, Burglen L, Burlet P, Clermont O, Millasseau P, et al. Physical study of big fragments and search strategy of genes. Application to locus of infant spinal muscular atrophies. *C R Seances Soc Biol Fil* 1994;188(5-6):495-498.
60. Rossi E, Faiella A, Zeviani M, Labeit S, Florida G, Brunelli S, et al. Order of six loci at 2q24-q31 and orientation of the HOXD locus. *Genomics* 1994;24(1):34-40.
61. CURTH U, URBANKE C, GREIPEL J, GERBERDING H, TIRANTI V, ZEVIANI M. Single-stranded-DNA-binding proteins from human mitochondria and *Escherichia coli* have analogous physicochemical properties. *Eur J Biochem* 1994;221(1):435-443.

62. Mariotti C, Tiranti V, Carrara F, Dallapiccola B, DiDonato S, Zeviani M. Defective respiratory capacity and mitochondrial protein synthesis in transformant cybrids harboring the tRNA(Leu(UUR)) mutation associated with maternally inherited myopathy and cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1994;93(3):1102-1107.
63. Zeviani M, Amati P, Savoia A. Mitochondrial myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1994;6(6):559-567.
64. Salmaggi A, Carrara F, Zeviani M. Remarkable recovery of visual function in a patient with leber's optic neuropathy and multiple mutations of mitochondrial DNA. *Int J Neurosci* 1994;77(3-4):261-266.
65. Zeviani M, Taroni F. Mitochondrial diseases. *BAILLIERE'S CLIN NEUROL* 1994;3(2):315-334.
66. Prella A, Fagiolari G, Checcarelli N, Moggio M, Battistel A, Comi GP, et al. Mitochondrial myopathy: correlation between oxidative defect and mitochondrial DNA deletions at single fiber level. *Acta Neuropathol* 1994;87(4):371-376.
67. Eoli M, Pandolfo M, Milanese C, Gasparini P, Salmaggi A, Zeviani M. The myelin basic protein gene is not a major susceptibility locus for multiple sclerosis in Italian patients. *J Neurol* 1994;241(10):615-619.
68. Burglen L, Lefebvre S, Reboullet S, Clermont O, Burlet P, Viollet L, et al. Late news: Cloning and characterization of a gene essential for spinal muscular atrophies. *MED SCI* 1995;11(1):149-151.
69. Antozzi C, Franceschetti S, Filippini G, Barbiroli B, Savoiaro M, Fiacchino F, et al. Epilepsia partialis continua associated with NADH-coenzyme Q reductase deficiency. *J Neurol Sci* 1995;129(2):152-161.
70. Eoli M, Pandolfo M, Amoroso A, Salmaggi A, Zaffaroni M, Gasparini P, et al. Evidence of linkage between susceptibility to multiple sclerosis and HLA-class II loci in Italian multiplex families. *Eur J Hum Genet* 1995;3(5):303-311.
71. Suomalainen A, Kaukonen J, Amati P, Timonen R, Haltia M, Weissenbach J, et al. An autosomal locus predisposing to deletions of mitochondrial DNA. *Nat Genet* 1995;9(2):146-151.
72. Tiranti V, Rossi E, Ruiz-Carrillo A, Rossi G, Rocchi M, DiDonato S, et al. Chromosomal localization of mitochondrial transcription factor A (TCF6), single-stranded DNA-binding protein (SSBP), and Endonuclease G (ENDOG), three human housekeeping genes involved in mitochondrial biogenesis. *Genomics* 1995;25(2):559-564.
73. Zeviani M, Mariotti C, Antozzi C, Fratta GM, Rustin P, Prella A. OXPHOS defects and mitochondrial DNA mutations in cardiomyopathy. *Muscle Nerve* 1995;18(14 S):S170-S174.
74. Lefebvre S, Bürglen L, Reboullet S, Clermont O, Burlet P, Viollet L, et al. Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell* 1995;80(1):155-165.
75. Mariotti C, Savarese N, Suomalainen A, Rimoldi M, Comi G, Prella A, et al. Genotype to phenotype correlations in mitochondrial encephalomyopathies associated with the A3243G mutation of mitochondrial DNA. *J Neurol* 1995;242(5):304-312.
76. Zeviani M, Amati P, Comi G, Fratta G, Mariotti C, Tiranti V. Searching for genes affecting the structural integrity of the mitochondrial genome. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 1995;1271(1):153-158.
77. Tiranti V, Rossi E, Rocchi M, DiDonato S, Zuffardi O, Zeviani M. The gene (nfe2l1) for human nrf-1, an activator involved in nuclear- mitochondrial interactions, maps to 7q32. *Genomics* 1995;27(3):555-557.

78. Tiranti V, Chariot P, Carella F, Toscano A, Soliveri P, Girlanda P, et al. Maternally inherited hearing loss, ataxia and myoclonus associated with a novel point mutation in mitochondrial tRNA ser(UCN) GENE. *Hum Mol Genet* 1995;4(8):1421-1427.
79. Fabrizi GM, Guazzi GC, Malandrini A, Tiranti V, Mariotti C, DiDonato S, et al. Sequence analysis of mitochondrial DNA in a new maternally inherited encephalomyopathy. *J Neurol* 1995;242(8):490-496.
80. Mariotti C, Uziel G, Carrara F, Mora M, Prella A, Tiranti V, et al. Early-onset encephalomyopathy associated with tissue-specific mitochondrial DNA depletion: A morphological, biochemical and molecular-genetic study. *J Neurol* 1995;242(9):547-556.
81. Tiranti V, Munaro M, Sandonà D, Lamantea E, Rimoldi M, Didonato S, et al. Nuclear DNA origin of cytochrome c oxidase deficiency in leigh's syndrome: Genetic evidence based on patient's-derived rho^o transformants. *Hum Mol Genet* 1995;4(11):2017-2023.
82. Serra G, Piccinu R, Tondi M, Muntoni F, Zeviani M, Mastropaolo C. Clinical and EEG findings in eleven patients affected by mitochondrial encephalomyopathy with MERRF-MELAS overlap. *BRAIN DEVELOP* 1996;18(3):185-191.
83. Dunbar DR, Moonie PA, Zeviani M, Holt IJ. Complex I deficiency is associated with 3243G:C mitochondrial DNA in osteosarcoma cell cybrids. *Hum Mol Genet* 1996;5(1):123-129.
84. Zeviani M, Bertagnolio B, Uziel G. Neurological presentations of mitochondrial diseases. *J Inherit Metab Dis* 1996;19(4):504-520.
85. Pegoraro E, Carelli V, Zeviani M, Cortelli P, Montagna P, Barboni P, et al. X-inactivation patterns in female Leber's hereditary optic neuropathy patients do not support a strong X-linked determinant. *Am J Med Genet* 1996;61(4):356-362.
86. Kaukonen JA, Amati P, Suomalainen A, Rötig A, Piscaglia M-, Salvi F, et al. An autosomal locus predisposing to multiple deletions of mtDNA on chromosome 3p. *Am J Hum Genet* 1996;58(4):763-769.
87. Caruso U, Adami A, Bertini E, Burlina AB, Carnevale F, Cerone R, et al. Respiratory-chain and pyruvate metabolism defects: Italian collaborative survey on 72 patients. *J Inherit Metab Dis* 1996;19(2):143-148.
88. Malandrini A, Carrera P, Palmeri S, Cavallaro T, Fabrizi GM, Villanova M, et al. Clinicopathological and genetic studies of two further Italian families with cerebral autosomal dominant arteriopathy. *Acta Neuropathol* 1996;92(2):115-122.
89. De Luca G, Toscano A, Zeviani M, Arcudi L, Rodolico C, Aguenouz M, et al. Mitochondrial myopathy with clinical expression of an oculo-pharyngeal muscular dystrophy: A familial case. *Riv Neurobiol* 1996;42(5-6):481-486.
90. Torroni A, Petrozzi M, D'Urbano L, Sellitto D, Zeviani M, Carrara F, et al. Haplotype and phylogenetic analyses suggest that one European-specific mtDNA background plays a role in the expression of Leber hereditary optic neuropathy by increasing the penetrance of the primary mutations 11778 and 14484. *Am J Hum Genet* 1997;60(5):1107-1121.
91. Prats E, Noël M, Létourneau J, Tiranti V, Vaqué J, Debón R, et al. Characterization and expression of the mouse Endonuclease G gene. *DNA Cell Biol* 1997;16(9):1111-1122.
92. Uziel G, Moroni I, Lamantea E, Fratta GM, Ciceri E, Carrara F, et al. Mitochondrial disease associated with the T8993G mutation of the mitochondrial ATPase 6 gene: A clinical, biochemical, and molecular study in six families. *J NEUROL NEUROSURG PSYCHIATRY* 1997;63(1):16-22.
93. Zeviani M, Fernandez-Silva P, Tiranti V. Disorders of mitochondria and related metabolism. *Curr Opin Neurol* 1997;10(2):160-167.

94. Zeviani M, Antozzi C. Mitochondrial disorders. *Mol Hum Reprod* 1997;3(2):133-148.
95. Munaro M, Tiranti V, Sandonà D, Lamantea E, Uziel G, Bisson R, et al. A single cell complementation class is common to several cases of cytochrome c oxidase-defective Leigh's syndrome. *Hum Mol Genet* 1997;6(2):221-228.
96. Tiranti V, Savoia A, Forti F, D'Apolito M-, Centra M, Rocchi M, et al. Identification of the gene encoding the human mitochondrial RNA polymerase (h-mtRPOL) by cyberscreening of the Expressed Sequence Tags database. *Hum Mol Genet* 1997;6(4):615-625.
97. Antozzi C, Zeviani M. Cardiomyopathies in disorders of oxidative metabolism. *Cardiovasc Res* 1997;35(2):184-199.
98. Zeviani M, Petruzzella V, Carrozzo R. Disorders of nuclear-mitochondrial intergenomic signalling. *J Bioenerg Biomembr* 1997;29(2):121-130.
99. Tengan CH, Gabbai AA, Shanske S, Zeviani M, Moraes CT. Oxidative phosphorylation dysfunction does not increase the rate of accumulation of age-related mtDNA deletions in skeletal muscle. *MUTAT RES FUNDAM MOL MECH MUTAGEN* 1997;379(1):1-11.
100. Battaglia G, Princivalle A, Forti F, Lizier C, Zeviani M. Expression of the SMN gene, the spinal muscular atrophy determining gene, in the mammalian central nervous system. *Hum Mol Genet* 1997;6(11):1961-1971.
101. Tiranti V, Hoernagel K, Carrozzo R, Calimberti C, Munaro M, Granatiero M, et al. Mutations of SURF-1 in Leigh disease associated with cytochrome C oxidase deficiency. *Am J Hum Genet* 1998;63(6):1609-1621.
102. Comi GP, Bordoni A, Salani S, Franceschina L, Sciacco M, Prella A, et al. Cytochrome c oxidase subunit I microdeletion in a patient with motor neuron disease. *Ann Neurol* 1998;43(1):110-116.
103. Estivill X, Govea N, Barceló A, Perelló E, Badenas C, Romero E, et al. Familial progressive sensorineural deafness is mainly due to the mtDNA A1555G mutation and is enhanced by treatment with aminoglycosides. *Am J Hum Genet* 1998;62(1):27-35.
104. Tiranti V, D'Agruma L, Pareyson D, Mora M, Carrara F, Zelante L, et al. A novel mutation in the mitochondrial tRNA(Val) gene associated with a complex neurological presentation. *Ann Neurol* 1998;43(1):98-101.
105. Zeviani M, Moraes CT, DiMauro S, Nakase H, Bonilla E, Sachon EA, et al. Deletions of mitochondrial DNA in Kearns-Sayre syndrome. *Neurology* 1998;51(6):1525.
106. Scaioli V, Antozzi C, Villani F, Rimoldi M, Zeviani M, Panzica F, et al. Utility of multimodal evoked potential study and electroencephalography in mitochondrial encephalomyopathy. *Neurol Sci* 1998;19(5):291-300.
107. Zeviani M, Tiranti V, Piantadosi C. Mitochondrial disorders. *Medicine* 1998;77(1):59-72.
108. Dionisi-Vici C, Seneca S, Zeviani M, Fariello G, Rimoldi M, Bertini E, et al. Fulminant Leigh syndrome and sudden unexpected death in a family with the T9176C mutation of the mitochondrial ATPase 6 gene. *J Inherit Metab Dis* 1998;21(1):2-8.
109. Santorelli FM, Bertini E, Petruzzella V, Capua MD, Calvieri S, Gasparini P, et al. A novel insertion mutation (A(169i)) in the CLN1 gene is associated with infantile neuronal ceroid lipofuscinosis in an Italian patient. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;245(2):519-522.
110. Casari G, De Fusco M, Ciarmatori S, Zeviani M, Mora M, Fernandez P, et al. Spastic paraplegia and OXPHOS impairment caused by mutations in paraplegin, a nuclear-encoded mitochondrial metalloprotease. *Cell* 1998;93(6):973-983.
111. Zeviani M, Moraes CT, DiMauro S, Nakase H, Bonilla E, Schon EA, et al. Deletions of mitochondrial DNA in Kearns-Sayre syndrome. *Neurology* 1998;51(6):1339-1346.

112. Petruzzella V, Tiranti V, Fernandez P, Ianna P, Carrozzo R, Zeviani M. Identification and characterization of human cDNAs specific to BCS1, PET112, SCO1, COX15, and COX11, five genes involved in the formation and function of the mitochondrial respiratory chain. *Genomics* 1998;54(3):494-504.
113. Bruno C, Kirby DM, Koga Y, Garavaglia B, Duran G, Santorelli FM, et al. The mitochondrial DNA C3303T mutation can cause cardiomyopathy and/or skeletal myopathy. *J Pediatr* 1999;135(2 1):197-202.
114. Verhoeven K, Ensink RJH, Tiranti V, Huygen PLM, Johnson DF, Schatteman I, et al. Hearing impairment and neurological dysfunction associated with a mutation in the mitochondrial tRNA(Ser(UCN)) gene. *Eur J Hum Genet* 1999;7(1):45-51.
115. Rovio A, Tiranti V, Bednarz AL, Suomalainen A, Spelbrink JN, Lecrenier N, et al. Analysis of the trinucleotide CAG repeat from the human mitochondrial DNA polymerase gene in healthy and diseased individuals. *Eur J Hum Genet* 1999;7(2):140-146.
116. Tiranti V, Galimberti C, Nijtmans L, Bovolenta S, Perini MP, Zeviani M. Characterization of SURF-1 expression and Surf-1p function in normal and disease conditions. *Hum Mol Genet* 1999;8(13):2533-2540.
117. Kaukonen J, Zeviani M, Comi GP, Piscaglia M-, Peltonen L, Suomalainen A. A third locus predisposing to multiple deletions of mtDNA in autosomal dominant progressive external ophthalmoplegia [5]. *Am J Hum Genet* 1999;65(1):256-260.
118. Zeviani M, Corona P, Nijtmans L, Tiranti V. Nuclear gene defects in mitochondrial disorders. *Ital J Neurol Sci* 1999;20(6):401-408.
119. Arenas J, Campos Y, Bornstein B, Ribacoba R, Martín MA, Rubio JC, et al. A double mutation (A8296G and G8363A) in the mitochondrial DNA tRNA(Lys) gene associated with myoclonus epilepsy with ragged-red fibers. *Neurology* 1999;52(2):377-382.
120. Tiranti V, Carrara F, Confalonieri P, Mora M, Maffei RM, Lamantea E, et al. A novel mutation (8342G → A) in the mitochondrial tRNA(Lys) gene associated with progressive external ophthalmoplegia and myoclonus. *Neuromuscular Disord* 1999;9(2):66-71.
121. Tiranti V, Jaksch M, Hofmann S, Galimberti C, Hoertnagel K, Lulli L, et al. Loss-of-function mutations of SURF-1 are specifically associated with Leigh syndrome with cytochrome c oxidase deficiency. *Ann Neurol* 1999;46(2):161-166.
122. Toompuu M, Tiranti V, Zeviani M, Jacobs HT. Molecular phenotype of the np 7472 deafness-associated mitochondrial mutation in osteosarcoma cell cybrids. *Hum Mol Genet* 1999;8(12):2275-2283.
123. Tiranti V, Lamantea E, Uziel G, Zeviani M, Gasparini P, Marzella R, et al. Leigh syndrome transmitted by uniparental disomy of chromosome 9 [1]. *J Med Genet* 1999;36(12):927-928.
124. Carta A, D'Adda T, Carrara F, Zeviani M. Ultrastructural analysis of extraocular muscle in chronic progressive external ophthalmoplegia. *Arch Ophthalmol* 2000;118(10):1441-1445.
125. Börner GV, Zeviani M, Tiranti V, Carrara F, Hoffmann S, Gerbitz KD, et al. Decreased aminoacylation of mutant tRNAs in MELAS but not in MERRF patients. *Hum Mol Genet* 2000;9(4):467-475.
126. Uziel G, Carrara F, Granata T, Lamantea E, Mora M, Zeviani M. Neuromuscular syndrome associated with the 3291T→C mutation of mitochondrial DNA: A second case. *Neuromuscular Disord* 2000;10(6):415-418.
127. Kaukonen J, Juselius JK, Tiranti V, Kyttala A, Zeviani M, Comi GP, et al. Role of adenine nucleotide translocator 1 in mtDNA maintenance. *Science* 2000;289(5480):782-785.

128. Henderson NS, Nijtmans LGJ, Lindsay JG, Lamantea E, Zeviani M, Holt IJ. Separation of intact pyruvate dehydrogenase complex using blue native agarose gel electrophoresis. *Electrophoresis* 2000;21(14):2925-2931.
129. Tiranti V, Corona P, Greco M, Taanman J-, Carrara F, Lamantea E, et al. A novel frameshift mutation of the mtDNA COIII gene leads to impaired assembly of cytochrome c oxidase in a patient affected by Leigh-like syndrome. *Hum Mol Genet* 2000;9(18):2733-2742.
130. Zeviani M. The expanding spectrum of nuclear gene mutations in mitochondrial disorders. *Semin Cell Dev Biol* 2001;12(6):407-416.
131. Corona P, Antozzi C, Carrara F, D'Incerti L, Lamantea E, Tiranti V, et al. A novel mtDNA mutation in the ND5 subunit of complex I in two MELAS patients. *Ann Neurol* 2001;49(1):106-110.
132. Petruzzella V, Vergari R, Puzziferri I, Boffoli D, Lamantea E, Zeviani M, et al. A nonsense mutation in the NDUFS4 gene encoding the 18 kDa (AQDQ) subunit of complex I abolishes assembly and activity of the complex in a patient with Leigh-like syndrome. *Hum Mol Genet* 2001;10(5):529-535.
133. Wittig I, Augstein P, Brown GK, Fujii T, Rötig A, Rustin P, et al. Sequence variations in the NDUFA1 gene encoding a subunit of complex I of the respiratory chain. *J Inherit Metab Dis* 2001;24(1):15-27.
134. Péquignot MO, Desguerre I, Dey R, Tartari M, Zeviani M, Agostino A, et al. New Splicing-site Mutations in the SURF1 Gene in Leigh Syndrome Patients. *J Biol Chem* 2001;276(18):15326-15329.
135. Pquignot MO, Dey R, Zeviani M, Tiranti V, Godinot C, Poyau A, et al. Mutations in the SURF1 gene associated with Leigh Syndrome and cytochrome c oxidase deficiency. *Hum Mutat* 2001;17(5):374-381.
136. Canafoglia L, Franceschetti S, Antozzi C, Carrara F, Farina L, Granata T, et al. Epileptic phenotypes associated with mitochondrial disorders. *Neurology* 2001;56(10):1340-1346.
137. Gellera C, Castellotti B, Riggio MC, Silani V, Morandi L, Testa D, et al. Superoxide dismutase gene mutations in Italian patients with familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis: Identification of three novel missense mutations. *Neuromuscular Disord* 2001;11(4):404-410.
138. Nijtmans LGJ, Artal Sanz M, Bucko M, Farhoud MH, Feenstra M, Hakkaart GAJ, et al. Shy1p occurs in a high molecular weight complex and is required for efficient assembly of cytochrome c oxidase in yeast. *FEBS Lett* 2001;498(1):46-51.
139. Hutchin TP, Navarro-Coy NC, Van Camp G, Tiranti V, Zeviani M, Schuelke M, et al. Multiple origins of the mtDNA 7472insC mutation associated with hearing loss and neurological dysfunction. *Eur J Hum Genet* 2001;9(5):385-387.
140. Gasser T, Dichgans M, Finsterer J, Hausmanowa-Petrusewicz I, Jurkat-Rott K, Klopstock T, et al. EFNS task force on molecular diagnosis of neurologic disorders: Guidelines for the molecular diagnosis of inherited neurologic diseases. First of two parts. *Eur J Neurol* 2001;8(4):299-314.
141. Spelbrink JN, Li F-, Tiranti V, Nikali K, Yuan Q-, Tariq M, et al. Human mitochondrial DNA deletions associated with mutations in the gene encoding Twinkle, a phage T7 gene 4-like protein localized in mitochondria. *Nat Genet* 2001;28(3):223-231.
142. Spelbrink JN, Li F-, Tiranti V, Nikali K, Yuan Q-, Tariq M, et al. Erratum: Human mitochondrial DNA deletions associated with mutations in the gene encoding Twinkle, a phage T7 gene 4-

- like protein localized in mitochondria (Nature Genetics (2001) 28 (223-231)). Nat Genet 2001;29(1):100.
143. Zeviani M, Klopstock T. Mitochondrial disorders. Curr Opin Neurol 2001;14(5):553-560.
 144. Gasser T, Dichgans M, Finsterer J, Hausmanowa-Petrusewicz I, Jurkat-Rott K, Klopstock T, et al. EFNS task force on molecular diagnosis of neurologic disorders: Guidelines for the molecular diagnosis of inherited neurologic diseases: Second of two parts. Eur J Neurol 2001;8(5):407-424.
 145. Napoli L, Bordoni A, Zeviani M, Hadjigeorgiou GM, Sciacco M, Tiranti V, et al. A novel missense adenine nucleotide translocator-1 gene mutation in a greek adPEO family. Neurology 2001;57(12):2295-2298.
 146. Carelli V, Baracca A, Barogi S, Pallotti F, Valentino ML, Montagna P, et al. Biochemical-clinical correlation in patients with different loads of the mitochondrial DNA T8993G mutation. Arch Neurol 2002;59(2):264-270.
 147. Bruno C, Biancheri R, Garavaglia B, Biedi C, Rossi A, Lamba LD, et al. A novel mutation in the Surf1 gene in a child with leigh disease, peripheral neuropathy, and cytochrome-c oxidase deficiency. J Child Neurol 2002;17(3):233-236.
 148. Corona P, Lamantea E, Greco M, Carrara F, Agostino A, Guidetti D, et al. Novel heteroplasmic mtDNA mutation in a family with heterogeneous clinical presentations. Ann Neurol 2002;51(1):118-122.
 149. Lamantea E, Carrara F, Mariotti C, Morandi L, Tiranti V, Zeviani M. A novel nonsense mutation (Q352X) in the mitochondrial cytochrome b gene associated with a combined deficiency of complexes I and III. Neuromuscular Disord 2002;12(1):49-52.
 150. Savoiaro M, Zeviani M, Uziel G, Farina L. MRI in leigh syndrome with SURF1 gene mutation [3]. Ann Neurol 2002;51(1):138-139.
 151. Zorzi G, Garavaglia B, Invernizzi F, Girotti F, Soliveri P, Zeviani M, et al. Frequency of DYT1 mutation in early-onset primary dystonia in Italian patients. Mov Disord 2002;17(2):407-408.
 152. Man PYW, Brown DT, Wehnert MS, Zeviani M, Carrara F, Turnbull DM, et al. NDUFA-1 is not a nuclear modifier gene in leber hereditary optic neuropathy. Neurology 2002;58(12):1861-1862.
 153. Farina L, Chiapparini L, Uziel G, Bugiani M, Zeviani M, Savoiaro M. MR findings in Leigh syndrome with COX deficiency and SURF-1 mutations. Am J Neuroradiol 2002;23(7):1095-1100.
 154. Lamantea E, Tiranti V, Bordoni A, Toscano A, Bono F, Servidei S, et al. Mutations of mitochondrial DNA polymerase γ A are a frequent cause of autosomal dominant or recessive progressive external ophthalmoplegia. Ann Neurol 2002;52(2):211-219.
 155. Dobson-Stone C, Danek A, Rampoldi L, Hardie RJ, Chalmers RM, Wood NW, et al. Mutational spectrum of the CHAC gene in patients with chorea-acanthocytosis. Eur J Hum Genet 2002;10(11):773-781.
 156. Puoti G, Carrara F, Sampaolo S, De Caro M, Vincitorio CM, Invernizzi F, et al. Identical large scale rearrangement of mitochondrial DNA causes Kearns-Sayre syndrome in a mother and her son. J Med Genet 2003;40(11):858-863.
 157. Man PY, Morris CM, Zeviani M, Carrara F, Turnbull DM, Chinnery PF. The role of APOE in the phenotypic expression of Leber hereditary optic neuropathy. J Med Genet 2003;40(4).
 158. Zeviani M, Spinazzola A, Carelli V. Nuclear genes in mitochondrial disorders. Curr Opin Genet Dev 2003;13(3):262-270.

159. Bertini E, Dionisi-Vici C, Zeviani M. Metabolic and Mitochondrial Ataxias. *Genetics of Movement Disorders*; 2003. p. 231-252.
160. Zeviani M, Spinazzola A. Mitochondrial disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003;3(5):423-432.
161. Arenas J, Briem E, Dahl H, Hutchison W, Lewis S, Martin MA, et al. The V368I mutation in *twinkle* does not segregate with AdPEO [1]. *Ann Neurol* 2003;53(2):278.
162. Agostino A, Invernizzi F, Tiveron C, Fagiolari G, Prella A, Lamantea E, et al. Constitutive knockout of *Surf1* is associated with high embryonic lethality, mitochondrial disease and cytochrome c oxidase deficiency in mice. *Hum Mol Genet* 2003;12(4):399-413.
163. Agostino A, Valletta L, Chinnery PF, Ferrari G, Carrara F, Taylor RW, et al. Mutations of *ANT1*, *Twinkle*, and *POLG1* in sporadic progressive external ophthalmoplegia (PEO). *Neurology* 2003;60(8):1354-1356.
164. Crimi M, Galbiati S, Moroni I, Bordoni A, Perini MP, Lamantea E, et al. A missense mutation in the mitochondrial *ND5* gene associated with a Leigh-MELAS overlap syndrome. *Neurology* 2003;60(11):1857-1861.
165. Taylor RW, McDonnell MT, Blakely EL, Chinnery PF, Taylor GA, Howell N, et al. Genotypes from patients indicate no paternal mitochondrial DNA contribution. *Ann Neurol* 2003;54(4):521-524.
166. Zeviani M, Carelli V. Mitochondrial disorders. *Curr Opin Neurol* 2003;16(5):585-594.
167. Achilli A, Rengo C, Magri C, Battaglia V, Olivieri A, Scozzari R, et al. The molecular dissection of mtDNA haplogroup H confirms that the Franco-Cantabrian glacial refuge was a major source for the European gene pool. *Am J Hum Genet* 2004;75(5):910-918.
168. Tiranti V, D'Adamo P, Briem E, Ferrari G, Miner R, Lamantea E, et al. Ethylmalonic Encephalopathy Is Caused by Mutations in *ETHE1*, a Gene Encoding a Mitochondrial Matrix Protein. *Am J Hum Genet* 2004;74(2):239-252.
169. Carrara F, Chinnery PF, Man PYW, Zeviani M, Tiranti V. Pitfalls in restriction fragment length polymorphism analysis of Leber's hereditary optic neuropathy patients. *Mitochondrion* 2004;4(1):37-39.
170. Lamantea E, Zeviani M. Sequence analysis of familial PEO shows additional mutations associated with the 752C→T and 3527C→T changes in the *POLG1* gene [2]. *Ann Neurol* 2004;56(3):454-455.
171. Fontanesi F, Palmieri L, Scarcia P, Lodi T, Donnini C, Limongelli A, et al. Mutation in *AAC2*, equivalent to human adPEO-associated *ANT1* mutations, lead to defective oxidative phosphorylation in *Saccharomyces cerevisiae* and affect mitochondrial DNA stability. *Hum Mol Genet* 2004;13(9):923-934.
172. Limongelli A, Schaefer J, Jackson S, Invernizzi F, Kirino Y, Suzuki T, et al. Variable penetrance of a familial progressive necrotising encephalopathy due to a novel tRNA^{Ala} homoplasmic mutation in the mitochondrial genome. *J Med Genet* 2004;41(5):342-349.
173. Graziewicz MA, Longley MJ, Bienstock RJ, Zeviani M, Copeland WC. Structure-function defects of human mitochondrial DNA polymerase in autosomal dominant progressive external ophthalmoplegia. *Nat Struct Mol Biol* 2004;11(8):770-776.
174. Chinnery PF, Dimauro PS, Shanske S, Schon PEA, Zeviani M, Mariotti C, et al. Risk of developing a mitochondrial DNA deletion disorder. *Lancet* 2004;364(9434):592-596.
175. Garavaglia B, Invernizzi F, Carbone MLA, Viscardi V, Saracino F, Ghezzi D, et al. GTP-cyclohydrolase I gene mutations in patients with autosomal dominant and recessive GTP-

- CH1 deficiency: Identification and functional characterization of four novel mutations. *J Inherit Metab Dis* 2004;27(4):455-463.
176. Zeviani M, Di Donato S. Mitochondrial disorders. *Brain* 2004;127(10):2153-2172.
 177. Ghezzi A, Baldini S, Zaffaroni M, Leoni G, Koudriavtseva T, Casini AR, et al. Devis's neuromyelitis optica and mitochondrial DNA mutation: A case report. *Neurol Sci* 2004;25(SUPPL. 4):S380-S382.
 178. Fetoni V, Briem E, Carrara F, Mora M, Zeviani M. Monomelic amyotrophy associated with the 7472insC mutation in the mtDNA tRNA Ser(UCN) gene. *Neuromuscular Disord* 2004;14(11):723-726.
 179. Spinazzola A, Carrara F, Mora M, Zeviani M. Mitochondrial myopathy and ophthalmoplegia in a sporadic patient with the 5698G→A mitochondrial DNA mutation. *Neuromuscular Disord* 2004;14(12):815-817.
 180. Zeviani M, Di Donato S. Erratum: Mitochondrial disorders (*Brain* (October 2004) 127, Part 10). *Brain* 2004;127(12):2783.
 181. Zeviani M. Chapter 30 Mitochondrial disorders. *Suppl Clin Neurophysiol* 2004;57(C):304-312.
 182. Mangiafico RA, Zeviani M, Bartoloni G, Fiore CE. Accelerated cardiomyopathy in maternally inherited diabetes and deafness. *Int J Clin Pharmacol Res* 2004;24(1):15-21.
 183. Bugiani M, Invernizzi F, Alberio S, Briem E, Lamantea E, Carrara F, et al. Clinical and molecular findings in children with complex I deficiency. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* 2004;1659(2-3):136-147.
 184. Jacobs HT, Hutchin TP, Käppi T, Gillies G, Minkkinen K, Walker J, et al. Mitochondrial DNA mutations in patients with postlingual, nonsyndromic hearing impairment. *Eur J Hum Genet* 2005;13(1):26-33.
 185. Hudson G, Keers S, Man PYW, Griffiths P, Huoponen K, Savontaus M-, et al. Identification of an X-chromosomal locus and haplotype modulating the phenotype of a mitochondrial DNA disorder. *Am J Hum Genet* 2005;77(6):1086-1091.
 186. Montanini L, Regna-Gladin C, Eoli M, Albarosa R, Carrara F, Zeviani M, et al. Instability of mitochondrial DNA and MRI and clinical correlations in malignant gliomas. *J Neuro-Oncol* 2005;74(1):87-90.
 187. Wang L, Limongelli A, Vila MR, Carrara F, Zeviani M, Eriksson S. Molecular insight into mitochondrial DNA depletion syndrome in two patients with novel mutations in the deoxyguanosine kinase and thymidine kinase 2 genes. *Mol Genet Metab* 2005;84(1):75-82.
 188. Bugiani M, Tiranti V, Farina L, Uziel G, Zeviani M. Novel mutations in COX15 in a long surviving Leigh syndrome patient with cytochrome c oxidase deficiency. *J Med Genet* 2005;42(5).
 189. Zeviani M, Carelli V. Dominance in mitochondrial disorders. *J Inherit Metab Dis* 2005;28(3):287-299.
 190. Ferrari G, Lamantea E, Donati A, Filosto M, Briem E, Carrara F, et al. Infantile hepatocerebral syndromes associated with mutations in the mitochondrial DNA polymerase- γ A. *Brain* 2005;128(4):723-731.
 191. Winterthun S, Ferrari G, He L, Taylor RW, Zeviani M, Turnbull DM, et al. Autosomal recessive mitochondrial ataxic syndrome due to mitochondrial polymerase γ mutations. *Neurology* 2005;64(7):1204-1208.
 192. Ghezzi D, Marelli C, Achilli A, Goldwurm S, Pezzoli G, Barone P, et al. Mitochondrial DNA haplogroup K is associated with a lower risk of parkinson's disease in Italians. *Eur J Hum Genet* 2005;13(6):748-752.

193. Brunelle JK, Bell EL, Quesada NM, Vercauteren K, Tiranti V, Zeviani M, et al. Oxygen sensing requires mitochondrial ROS but not oxidative phosphorylation. *Cell Metab* 2005;1(6):409-414.
194. Spinazzola A, Zeviani M. Disorders of nuclear-mitochondrial intergenomic signaling. *Gene* 2005;354(1-2 SPEC. ISS.):162-168.
195. Palmieri L, Alberio S, Pisano I, Lodi T, Meznaric-Petrusa M, Zidar J, et al. Complete loss-of-function of the heart/muscle-specific adenine nucleotide translocator is associated with mitochondrial myopathy and cardiomyopathy. *Hum Mol Genet* 2005;14(20):3079-3088.
196. Vogel RO, Janssen RJR, Ugalde C, Grovenstein M, Huijbens RJ, Visch H-, et al. Human mitochondrial complex I assembly is mediated by NDUFAF1. *FEBS J* 2005;272(20):5317-5326.
197. Tovo P-, Chiapello N, Gabiano C, Zeviani M, Spada M. Zidovudine administration during pregnancy and mitochondrial disease in the offspring. *Antiviral Ther* 2005;10(6):697-699.
198. Horvath R, Hudson G, Ferrari G, Fütterer N, Ahola S, Lamantea E, et al. Phenotypic spectrum associated with mutations of the mitochondrial polymerase γ gene. *Brain* 2006;129(7):1674-1684.
199. Carelli V, Achilli A, Valentino ML, Rengo C, Semino O, Pala M, et al. Haplogroup effects and recombination of mitochondrial DNA: Novel clues from the analysis of leber hereditary optic neuropathy pedigrees. *Am J Hum Genet* 2006;78(4):564-574.
200. Zordan MA, Cisotto P, Benna C, Agostino A, Rizzo G, Piccin A, et al. Post-transcriptional silencing and functional characterization of the *Drosophila melanogaster* homolog of human Surf1. *Genetics* 2006;172(1):229-241.
201. Brusco A, Michielotto C, Gatta V, Foresta C, Matullo G, Zeviani M, et al. The polymorphic polyglutamine repeat in the mitochondrial DNA polymerase γ gene is not associated with oligozoospermia. *J Endocrinol Invest* 2006;29(1):1-4.
202. Orcesi S, Gorni K, Termine C, Uggetti C, Veggiotti P, Carrara F, et al. Bilateral putaminal necrosis associated with the mitochondrial DNA A8344G myoclonus epilepsy with ragged red fibers (MERRF) mutation: An infantile case. *J Child Neurol* 2006;21(1):79-82.
203. Tzoulis C, Engelsens BA, Telstad W, Aasly J, Zeviani M, Winterthun S, et al. The spectrum of clinical disease caused by the A467T and W748S POLG mutations: A study of 26 cases. *Brain* 2006;129(7):1685-1692.
204. Smeitink JA, Zeviani M, Turnbull DM, Jacobs HT. Mitochondrial medicine: A metabolic perspective on the pathology of oxidative phosphorylation disorders. *Cell Metab* 2006;3(1):9-13.
205. Salih MAM, Abdel-Gader A-M, Zahraa JN, Al-Rayess MM, Alorainy IA, Hassan HH, et al. Stroke due to mitochondrial disorders in Saudi children. *Saudi Med J* 2006;27(SUPPL.):S81-S90.
206. Tiranti V, Briem E, Lamantea E, Mineri R, Papaleo E, De Gioia L, et al. ETHE1 mutations are specific to ethylmalonic encephalopathy. *J Med Genet* 2006;43(4):340-346.
207. Iuso A, Scacco S, Piccoli C, Bellomo F, Petruzzella V, Trentadue R, et al. Dysfunctions of cellular oxidative metabolism in patients with mutations in the NDUFS1 and NDUFS4 genes of complex I. *J Biol Chem* 2006;281(15):10374-10380.
208. Spinazzola A, Viscomi C, Fernandez-Vizcarra E, Carrara F, D'Adamo P, Calvo S, et al. MPV17 encodes an inner mitochondrial membrane protein and is mutated in infantile hepatic mitochondrial DNA depletion. *Nat Genet* 2006;38(5):570-576.

209. Calvo S, Jain M, Xie X, Sheth SA, Chang B, Goldberger OA, et al. Systematic identification of human mitochondrial disease genes through integrative genomics. *Nat Genet* 2006;38(5):576-582.
210. Bugiani M, Al Shahwan S, Lamantea E, Bizzi A, Bakhsh E, Moroni I, et al. GJA12 mutations in children with recessive hypomyelinating leukoencephalopathy. *Neurology* 2006;67(2):273-279.
211. Marongiu R, Ghezzi D, Ialongo T, Soleti F, Elia A, Cavone S, et al. Frequency and phenotypes of LRRK2 G2019S mutation in Italian patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21(8):1232-1235.
212. Bugiani M, Lamantea E, Invernizzi F, Moroni I, Bizzi A, Zeviani M, et al. Effects of riboflavin in children with complex II deficiency. *Brain Dev* 2006;28(9):576-581.
213. Baruffini E, Lodi T, Dallabona C, Puglisi A, Zeviani M, Ferrero I. Genetic and chemical rescue of the *Saccharomyces cerevisiae* phenotype induced by mitochondrial DNA polymerase mutations associated with progressive external ophthalmoplegia in humans. *Hum Mol Genet* 2006;15(19):2846-2855.
214. Tiangyou W, Hudson G, Ghezzi D, Ferrari G, Zeviani M, Burn DJ, et al. POLG1 in idiopathic Parkinson disease. *Neurology* 2006;67(9):1698-1700.
215. Hudson G, Carelli V, Spruijt L, Gerards M, Mowbray C, Achilli A, et al. Clinical expression of leber hereditary optic neuropathy is affected by the mitochondrial DNA-haplogroup background. *Am J Hum Genet* 2007;81(2):228-233.
216. Valente L, Tiranti V, Marsano RM, Malfatti E, Fernandez-Vizarra E, Donnini C, et al. Infantile encephalopathy and defective mitochondrial DNA translation in patients with mutations of mitochondrial elongation factors EFG1 and EFTu. *Am J Hum Genet* 2007;80(1):44-58.
217. Malfatti E, Bugiani M, Invernizzi F, De Souza CF, Farina L, Carrara F, et al. Novel mutations of ND genes in complex I deficiency associated with mitochondrial encephalopathy. *Brain* 2007;130(7):1894-1904.
218. Craig K, Ferrari G, Tiangyou W, Hudson G, Gellera C, Zeviani M, et al. The A467T and W748S POLG substitutions are a rare cause of adult-onset ataxia in Europe [1]. *Brain* 2007;130(4).
219. Alberio S, Miner R, Tiranti V, Zeviani M. Depletion of mtDNA: Syndromes and genes. *Mitochondrion* 2007;7(1-2):6-12.
220. Dell'Agnello C, Leo S, Agostino A, Szabadkai G, Tiveron CC, Zulian AA, et al. Increased longevity and refractoriness to Ca²⁺-dependent neurodegeneration in Surf1 knockout mice. *Hum Mol Genet* 2007;16(4):431-444.
221. Fernandez-Vizarra E, Berardinelli A, Valente L, Tiranti V, Zeviani M. Nonsense mutation in pseudouridylate synthase 1 (PUS1) in two brothers affected by myopathy, lactic acidosis and sideroblastic anaemia (MLASA). *J Med Genet* 2007;44(3):173-180.
222. Fernandez-Vizarra E, Bugiani M, Goffrini P, Carrara F, Farina L, Procopio E, et al. Impaired complex III assembly associated with BCS1L gene mutations in isolated mitochondrial encephalopathy. *Hum Mol Genet* 2007;16(10):1241-1252.
223. Spinazzola A, Zeviani M. Disorders of nuclear-mitochondrial intergenomic communication. *Biosci Rep* 2007;27(1-3):39-51.
224. Ashley N, Adams S, Slama A, Zeviani M, Suomalainen A, Andreu AL, et al. Defects in maintenance of mitochondrial DNA are associated with intramitochondrial nucleotide imbalances. *Hum Mol Genet* 2007;16(12):1400-1411.

225. Cortelli P, Mandrioli J, Zeviani M, Lodi R, Prata C, Pecorari M, et al. Mitochondrial complex III deficiency in a case of HCV related noninflammatory myopathy [4]. *J Neurol* 2007;254(10):1450-1452.
226. Zeviani M, Carelli V. Mitochondrial disorders. *Curr Opin Neurol* 2007;20(5):564-571.
227. Morten KJ, Ashley N, Wijburg F, Hadzic N, Parr J, Jayawant S, et al. Liver mtDNA content increases during development: A comparison of methods and the importance of age- and tissue-specific controls for the diagnosis of mtDNA depletion. *Mitochondrion* 2007;7(6):386-395.
228. Hudson G, Carelli V, Horvath R, Zeviani M, Smeets HJ, Chinnery PF. X-inactivation patterns in females harboring mtDNA mutations that cause Leber hereditary optic neuropathy. *Mol Vision* 2007;13:2339-2343.
229. Marongiu R, Ferraris A, Ialongo T, Michiorri S, Soleti F, Ferrari F, et al. PINK1 heterozygous rare variants: Prevalence, significance and phenotypic spectrum. *Hum Mutat* 2008;29(4):565.
230. Tuppen HAL, Fattori F, Carrozzo R, Zeviani M, DiMauro S, Seneca S, et al. Further pitfalls in the diagnosis of mtDNA mutations: Homoplasmic mt-tRNA mutations. *J Med Genet* 2008;45(1):55-61.
231. Zeviani M. Train, train, train! No pain, just gain. *Brain* 2008;131(11):2809-2811.
232. Zeviani M. OPA1 mutations and mitochondrial DNA damage: Keeping the magic circle in shape. *Brain* 2008;131(2):314-317.
233. Engelsen BA, Tzoulis C, Karlsen B, Lillebø A, Lægreid LM, Aasly J, et al. POLG1 mutations cause a syndromic epilepsy with occipital lobe predilection. *Brain* 2008;131(3):818-828.
234. Chinnery PF, Zeviani M. 155th ENMC workshop: Polymerase gamma and disorders of mitochondrial DNA synthesis, 21-23 September 2007, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscular Disord* 2008;18(3):259-267.
235. Spinazzola A, Massa V, Hirano M, Zeviani M. Lack of founder effect for an identical mtDNA depletion syndrome (MDS)-associated MPV17 mutation shared by Navajos and Italians. *Neuromuscular Disord* 2008;18(4):315-318.
236. Wiedmer A, Wang P, Zhou J, Rennekamp AJ, Tiranti V, Zeviani M, et al. Epstein-Barr virus immediate-early protein Zta co-opts mitochondrial single-stranded DNA binding protein to promote viral and inhibit mitochondrial DNA replication. *J Virol* 2008;82(9):4647-4655.
237. Galassi G, Lamantea E, Invernizzi F, Tavani F, Pisano I, Ferrero I, et al. Additive effects of POLG1 and ANT1 mutations in a complex encephalomyopathy. *Neuromuscular Disord* 2008;18(6):465-470.
238. Okuyaz Ç, Ezgü FS, Biberoglu G, Zeviani M, Tiranti V, Yilgör E. Severe infantile hypotonia with ethylmalonic aciduria: Case report. *J Child Neurol* 2008;23(6):703-705.
239. Invernizzi F, Varanese S, Thomas A, Carrara F, Onofri M, Zeviani M. Two novel POLG1 mutations in a patient with progressive external ophthalmoplegia, levodopa-responsive pseudo-orthostatic tremor and parkinsonism. *Neuromuscular Disord* 2008;18(6):460-464.
240. Massa V, Fernandez-Vizarrá E, Alshahwan S, Bakhsh E, Goffrini P, Ferrero I, et al. Severe Infantile Encephalomyopathy Caused by a Mutation in COX6B1, a Nucleus-Encoded Subunit of Cytochrome C Oxidase. *Am J Hum Genet* 2008;82(6):1281-1289.
241. Mineri R, Rimoldi M, Burlina AB, Koskull S, Perletti C, Heese B, et al. Identification of new mutations in the ETHE1 gene in a cohort of 14 patients presenting with ethylmalonic encephalopathy. *J Med Genet* 2008;45(7):473-478.

242. Spinazzola A, Santer R, Akman OH, Tsiakas K, Schaefer H, Ding X, et al. Hepatocerebral form of mitochondrial DNA depletion syndrome: Novel MPV17 mutations. *Arch Neurol* 2008;65(8):1108-1113.
243. Ashley N, O'Rourke A, Smith C, Adams S, Gowda V, Zeviani M, et al. Depletion of mitochondrial DNA in fibroblast cultures from patients with POLG1 mutations is a consequence of catalytic mutations. *Hum Mol Genet* 2008;17(16):2496-2506.
244. Bugiani M, Gyftodimou Y, Tsimpouka P, Lamantea E, Katzaki E, D'Adamo P, et al. Cohen syndrome resulting from a novel large intragenic COH1 deletion segregating in an isolated Greek island population. *Am J Med Genet Part A* 2008;146(17):2221-2226.
245. Ghezzi D, Saada A, D'Adamo P, Fernandez-Vizarra E, Gasparini P, Tiranti V, et al. FASTKD2 Nonsense Mutation in an Infantile Mitochondrial Encephalomyopathy Associated with Cytochrome C Oxidase Deficiency. *Am J Hum Genet* 2008;83(3):415-423.
246. Elstner M, Morris CM, Heim K, Lichtner P, Bender A, Mehta D, et al. Single-cell expression profiling of dopaminergic neurons combined with association analysis identifies pyridoxal kinase as Parkinson's disease gene. *Ann Neurol* 2009;66(6):792-798.
247. Harbo HF, Finsterer J, Baets J, Van Broeckhoven C, Di Donato S, Fontaine B, et al. EFNS guidelines on the molecular diagnosis of neurogenetic disorders: General issues, Huntington's disease, Parkinson's disease and dystonias. *Eur J Neurol* 2009;16(7):777-785.
248. Finsterer J, Harbo HF, Baets J, Van Broeckhoven C, Di Donato S, Fontaine B, et al. EFNS guidelines on the molecular diagnosis of mitochondrial disorders. *Eur J Neurol* 2009;16(12):1255-1264.
249. Parini R, Furlan F, Notarangelo L, Spinazzola A, Uziel G, Strisciuglio P, et al. Glucose metabolism and diet-based prevention of liver dysfunction in MPV17 mutant patients. *J Hepatol* 2009;50(1):215-221.
250. Tiranti V, Viscomi C, Hildebrandt T, Di Meo I, Mineri R, Tiveron C, et al. Loss of ETHE1, a mitochondrial dioxygenase, causes fatal sulfide toxicity in ethylmalonic encephalopathy. *Nat Med* 2009;15(2):200-205.
251. Orthmann-Murphy JL, Salsano E, Abrams CK, Bizzi A, Uziel G, Freidin MM, et al. Hereditary spastic paraplegia is a novel phenotype for GJA12/GJC2 mutations. *Brain* 2009;132(2):426-438.
252. Viscomi C, Spinazzola A, Maggioni M, Fernandez-Vizarra E, Massa V, Pagano C, et al. Early-onset liver mtDNA depletion and late-onset proteinuric nephropathy in Mpv17 knockout mice. *Hum Mol Genet* 2009;18(1):12-26.
253. Fernández-Vizarra E, Tiranti V, Zeviani M. Assembly of the oxidative phosphorylation system in humans: What we have learned by studying its defects. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res* 2009;1793(1):200-211.
254. Spinazzola A, Invernizzi F, Carrara F, Lamantea E, Donati A, DiRocco M, et al. Clinical and molecular features of mitochondrial DNA depletion syndromes. *J Inherit Metab Dis* 2009;32(2):143-158.
255. Tiranti V, Viscomi C, Hildebrandt T, Di Meo I, Mineri R, Tiveron C, et al. Loss of ETHE1, a mitochondrial dioxygenase, causes fatal sulfide toxicity in ethylmalonic encephalopathy (Nature Medicine DOI: 10.1038/nm.1907). *Nat Med* 2009;15(2):220.
256. Spinazzola A, Zeviani M. Disorders from perturbations of nuclear-mitochondrial intergenomic cross-talk. *J Intern Med (GBR)* 2009;265(2):174-192.
257. Da Pozzo P, Cardaioli E, Malfatti E, Gallus GN, Malandrini A, Gaudiano C, et al. A novel mutation in the mitochondrial tRNAPro gene associated with late-onset ataxia, retinitis

- pigmentosa, deafness, leukoencephalopathy and complex I deficiency. *Eur J Hum Genet* 2009;17(8):1092-1096.
258. Ghezzi D, Viscomi C, Ferlini A, Gualandi F, Mereghetti P, Degrandis D, et al. Paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia is caused by mutations of the MR-1 mitochondrial targeting sequence. *Hum Mol Genet* 2009;18(6):1058-1064.
259. Valente L, Piga D, Lamantea E, Carrara F, Uziel G, Cudia P, et al. Identification of novel mutations in five patients with mitochondrial encephalomyopathy. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* 2009;1787(5):491-501.
260. Hudson G, Yu-Wai-Man P, Zeviani M, Chinnery PF. Genetic variation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene, MTHFR, does not alter the risk of visual failure in Leber's hereditary optic neuropathy. *Mol Vision* 2009;15:870-875.
261. Fernandez-Ayala DJM, Sanz A, Vartiainen S, Kempainen KK, Babusiak M, Mustalahti E, et al. Expression of the *Ciona intestinalis* Alternative Oxidase (AOX) in *Drosophila* Complements Defects in Mitochondrial Oxidative Phosphorylation. *Cell Metab* 2009;9(5):449-460.
262. Mineri R, Pavelka N, Fernandez-Vizarra E, Ricciardi-Castagnoli P, Zeviani M, Tiranti V. How do human cells react to the absence of mitochondrial DNA? *PLoS ONE* 2009;4(5).
263. Ghezzi D, Goffrini P, Uziel G, Horvath R, Klopstock T, Lochmüller H, et al. SDHAF1, encoding a LYR complex-II specific assembly factor, is mutated in SDH-defective infantile leukoencephalopathy. *Nat Genet* 2009;41(6):654-656.
264. Fernandez-Vizarra E, Berardinelli A, Valente L, Tiranti V, Zeviani M. Nonsense mutation in pseudouridylate synthase 1 (PUS1) in two brothers affected by myopathy, lactic acidosis and sideroblastic anaemia (MLASA). *BMJ Case Rep* 2009.
265. Cesaroni E, Scarpelli M, Zamponi N, Polonara G, Zeviani M. Mitochondrial Encephalomyopathy Lactic Acidosis and Strokelike Episodes Mimicking Occipital Idiopathic Epilepsy. *Pediatr Neurol* 2009;41(2):131-134.
266. Valente L, Shigi N, Suzuki T, Zeviani M. The R336Q mutation in human mitochondrial EFTu prevents the formation of an active mt-EFTu-GTP-aa-tRNA ternary complex. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2009;1792(8):791-795.
267. Zecic A, Smet JE, De Praeter CM, Piet V, Carlo V, Van Den Broecke C, et al. Lactic acidosis in a newborn with adrenal calcifications. *Pediatr Res* 2009;66(3):317-322.
268. Lamperti C, Zeviani M. Encephalomyopathies caused by abnormal nuclear-mitochondrial intergenomic cross-talk. *Acta Myologica* 2009;28(1):2-11.
269. Ashley N, O'Rourke A, Smith C, Adams S, Gowda V, Zeviani M, et al. Erratum: Depletion of mitochondrial DNA in fibroblast cultures from patients with POLG1 mutations is a consequence of catalytic mutations (*Human Molecular Genetics* (2008) vol. 17(16) (2496-2506) 10.1093/hmg/ddn150). *Hum Mol Genet* 2009;18(24):4905-4906.
270. Poulton J, Hirano M, Spinazzola A, Arenas Hernandez M, Jardel C, Lombès A, et al. Collated mutations in mitochondrial DNA (mtDNA) depletion syndrome (excluding the mitochondrial gamma polymerase, POLG1). *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2009;1792(12):1109-1112.
271. Spinazzola A, Zeviani M. Mitochondrial diseases: A cross-talk between mitochondrial and nuclear genomes. *Adv Exp Med Biol* 2009;652:69-84.
272. Gasser T, Finsterer J, Baets J, Van Broeckhoven C, Di Donato S, Fontaine B, et al. EFNS guidelines on the molecular diagnosis of ataxias and spastic paraplegias. *Eur J Neurol* 2010;17(2):179-188.

273. Tzoulis C, Neckelmann G, Mørk SJ, Engelsen BE, Viscomi C, Moen G, et al. Localized cerebral energy failure in DNA polymerase gamma-associated encephalopathy syndromes. *Brain* 2010;133(5):1428-1437.
274. Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Gorman GS, Lourenco CM, Wright AF, Auer-Grumbach M, et al. Multi-system neurological disease is common in patients with OPA1 mutations. *Brain* 2010;133(3):771-786.
275. Dallabona C, Marsano RM, Arzuffi P, Ghezzi D, Mancini P, Zeviani M, et al. Sym1, the yeast ortholog of the MPV17 human disease protein, is a stress-induced bioenergetic and morphogenetic mitochondrial modulator. *Hum Mol Genet* 2010;19(6):1098-1107.
276. Fernández-Vizarra E, Ferrín G, Pérez-Martos A, Fernández-Silva P, Zeviani M, Enríquez JA. Isolation of mitochondria for biogenetical studies: An update. *Mitochondrion* 2010;10(3):253-262.
277. Ghezzi D, Sevrioukova I, Invernizzi F, Lamperti C, Mora M, D'Adamo P, et al. Severe X-Linked Mitochondrial Encephalomyopathy Associated with a Mutation in Apoptosis-Inducing Factor. *Am J Hum Genet* 2010;86(4):639-649.
278. Barboni P, Carbonelli M, Savini G, Foscarini B, Parisi V, Valentino ML, et al. OPA1 mutations associated with dominant optic atrophy influence optic nerve head size. *Ophthalmology* 2010;117(8):1547-1553.
279. Burgunder J-, Finsterer J, Szolnoki Z, Fontaine B, Baets J, Van Broeckhoven C, et al. EFNS guidelines on the molecular diagnosis of channelopathies, epilepsies, migraine, stroke, and dementias: EFNS GUIDELINES/CME ARTICLE. *Eur J Neurol* 2010;17(5):641-648.
280. Viscomi C, Burlina AB, Dweikat I, Savoirdo M, Lamperti C, Hildebrandt T, et al. Combined treatment with oral metronidazole and N-acetylcysteine is effective in ethylmalonic encephalopathy. *Nat Med* 2010;16(8):869-871.
281. Haack TB, Danhauser K, Haberberger B, Hoser J, Strecker V, Boehm D, et al. Exome sequencing identifies ACAD9 mutations as a cause of complex I deficiency. *Nat Genet* 2010;42(12):1131-1134.
282. Hudson G, Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Caporali L, Salomao SS, Berezovsky A, et al. Variation in OPA1 does not explain the incomplete penetrance of Leber hereditary optic neuropathy. *Mol Vision* 2010;16:2760-2764.
283. Burgunder J-, Schöls L, Baets J, Andersen P, Gasser T, Szolnoki Z, et al. EFNS guidelines for the molecular diagnosis of neurogenetic disorders: Motoneuron, peripheral nerve and muscle disorders. *Eur J Neurol* 2011;18(2):207-217.
284. Carelli V, Morgia CL, Valentino ML, Rizzo G, Carbonelli M, De Negri AM, et al. Idebenone treatment in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain* 2011;134(9):1-5.
285. Lodi R, Tonon C, Valentino ML, Manners D, Testa C, Malucelli E, et al. Defective mitochondrial adenosine triphosphate production in skeletal muscle from patients with dominant optic atrophy due to OPA1 mutations. *Arch Neurol* 2011;68(1):67-73.
286. Baruffini E, Horvath R, Dallabona C, Czermin B, Lamantea E, Bindoff L, et al. Predicting the contribution of novel POLG mutations to human disease through analysis in yeast model. *Mitochondrion* 2011;11(1):182-190.
287. Salsano E, Giovagnoli AR, Morandi L, MacCagnano C, Lamantea E, Marchesi C, et al. Mitochondrial dementia: A sporadic case of progressive cognitive and behavioral decline with hearing loss due to the rare m.3291T>C MELAS mutation. *J Neurol Sci* 2011;300(1-2):165-168.

288. Ghezzi D, Arzuffi P, Zordan M, Da Re C, Lamperti C, Benna C, et al. Mutations in TTC19 cause mitochondrial complex III deficiency and neurological impairment in humans and flies. *Nat Genet* 2011;43(3):259-263.
289. Moreno-Loshuertos R, Ferrín G, Acín-Pérez R, Gallardo ME, Viscomi C, Pérez-Martos A, et al. Evolution meets disease: Penetrance and functional epistasis of mitochondrial tRNA mutations. *PLoS Genet* 2011;7(4).
290. Stettner GM, Viscomi C, Zeviani M, Wilichowski E, Dutschmann M. Hypoxic and hypercapnic challenges unveil respiratory vulnerability of Surf1 knockout mice, an animal model of Leigh syndrome. *Mitochondrion* 2011;11(3):413-420.
291. Rogac M, Meznaric M, Zeviani M, Sperl W, Neubauer D. Functional outcome of children with mitochondrial diseases. *Pediatr Neurol* 2011;44(5):340-346.
292. Hudson G, Yu-Wai-Man P, Griffiths PG, Horvath R, Carelli V, Zeviani M, et al. Variation in MAPT is not a contributing factor to the incomplete penetrance in LHON. *Mitochondrion* 2011;11(4):620-622.
293. Viscomi C, Bottani E, Civiletto G, Cerutti R, Moggio M, Fagiolari G, et al. In vivo correction of COX deficiency by activation of the AMPK/PGC-1 α axis. *Cell Metab* 2011;14(1):80-90.
294. Di Meo I, Fagiolari G, Prella A, Viscomi C, Zeviani M, Tiranti V. Chronic exposure to sulfide causes accelerated degradation of cytochrome c oxidase in ethylmalonic encephalopathy. *Antioxid Redox Signal* 2011;15(2):353-362.
295. Galluzzi P, Sacchini M, Bartalini G, Monti L, Cerase A, Lamantea E, et al. LBSL (leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and high lactate) without sparing of the u-fibers and globi pallidi: A case report. *Eur J Radiol Extra* 2011;79(2):e73-e76.
296. Uziel G, Ghezzi D, Zeviani M. Infantile mitochondrial encephalopathy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011;16(4):205-215.
297. Finsterer J, Harbo HF, Baets J, Van Broeckhoven C, Di Donato S, Fontaine B, et al. Molecular Diagnosis of Mitochondrial Disorders. *European Handbook of Neurological Management*; 2011. p. 61-72.
298. Harbo HF, Finsterer J, Baets J, Van Broeckhoven C, Di Donato S, Fontaine B, et al. Molecular Diagnosis of Neurogenetic Disorders: General Issues, Huntington's Disease, Parkinson's Disease and Dystonias. *European Handbook of Neurological Management*; 2011. p. 51-60.
299. Burgunder J-, Schöls L, Baets J, Andersen P, Gasser T, Szolnoki Z, et al. Molecular Diagnosis of Neurogenetic Disorders: Motoneuron, Peripheral Nerve and Muscle Disorders. *European Handbook of Neurological Management*; 2011. p. 97-109.
300. Gasser T, Finsterer J, Baets J, Van Broeckhoven C, Di Donato S, Fontaine B, et al. Molecular Diagnosis of Ataxias and Spastic Paraplegias. *European Handbook of Neurological Management*; 2011. p. 73-85.
301. Burgunder J-, Finsterer J, Szolnoki Z, Fontaine B, Baets J, Van Broeckhoven C, et al. Molecular Diagnosis of Channelopathies, Epilepsies, Migraine, Stroke and Dementias. *European Handbook of Neurological Management*; 2011. p. 87-96.
302. Uusimaa J, Jungbluth H, Fratter C, Crisponi G, Feng L, Zeviani M, et al. Reversible infantile respiratory chain deficiency is a unique, genetically heterogenous mitochondrial disease. *J Med Genet* 2011;48(10):660-668.
303. Viscomi C, Zeviani M. Response to Drs. Djouadi and Bastin. *Cell Metab* 2011;14(6):717.

304. Steenweg ME, Ghezzi D, Haack T, Abbink TEM, Martinelli D, Van Berkel CGM, et al. Leukoencephalopathy with thalamus and brainstem involvement and high lactate 'LTBL' caused by EARS2 mutations. *Brain* 2012;135(5):1387-1394.
305. Arzuffi P, Lamperti C, Fernandez-Vizarra E, Tonin P, Morandi L, Zeviani M. Partial tandem duplication of mtDNA-tRNA Phe impairs mtDNA translation in late-onset mitochondrial myopathy. *Neuromuscular Disord* 2012;22(1):50-55.
306. Zeviani M, Simonati A, Bindoff LA. Ataxia in mitochondrial disorders. *Handb Clin Neurol* 2012;103:359-372.
307. Haack TB, Madignier F, Herzer M, Lamantea E, Danhauser K, Invernizzi F, et al. Mutation screening of 75 candidate genes in 152 complex I deficiency cases identifies pathogenic variants in 16 genes including NDUFB9. *J Med Genet* 2012;49(2):83-89.
308. Mayr JA, Haack TB, Graf E, Zimmermann FA, Wieland T, Haberberger B, et al. Lack of the mitochondrial protein acylglycerol kinase causes sengers syndrome. *Am J Hum Genet* 2012;90(2):314-320.
309. Invernizzi F, D'Amato I, Jensen PB, Ravaglia S, Zeviani M, Tiranti V. Microscale oxygraphy reveals OXPHOS impairment in MRC mutant cells. *Mitochondrion* 2012;12(2):328-335.
310. Haack TB, Haberberger B, Frisch E, Wieland T, Iuso A, Gorza M, et al. Molecular diagnosis in mitochondrial complex I deficiency using exome sequencing. *J Med Genet* 2012;49(4):277-283.
311. Giordano C, Viscomi C, Orlandi M, Papoff P, Spalice A, Burlina A, et al. Morphologic evidence of diffuse vascular damage in human and in the experimental model of ethylmalonic encephalopathy. *J Inher Metab Dis* 2012;35(3):451-458.
312. Ghezzi D, Baruffini E, Haack TB, Invernizzi F, Melchionda L, Dallabona C, et al. Mutations of the mitochondrial-tRNA modifier MTO1 cause hypertrophic cardiomyopathy and lactic acidosis. *Am J Hum Genet* 2012;90(6):1079-1087.
313. Alsaman A, Tomoum H, Invernizzi F, Zeviani M. Hepatocerebral form of mitochondrial DNA depletion syndrome due to mutation in MPV17 gene. *Saudi J Gastroenterol* 2012;18(4):285-289.
314. Ghezzi D, Zeviani M. Assembly factors of human mitochondrial respiratory chain complexes: Physiology and pathophysiology. *Adv Exp Med Biol* 2012;748:65-106.
315. Achilli A, Iommarini L, Olivieri A, Pala M, Hooshiar Kashani B, Reynier P, et al. Rare primary mitochondrial DNA mutations and probable synergistic variants in leber's hereditary optic neuropathy. *PLoS ONE* 2012;7(8).
316. Pelayo-Negro AL, Sánchez-Quintana C, Rodríguez-Oroz MC, Volpini V, Zeviani M, Tola-Arribas MA, et al. Screening for POLG W748S and A467T mutations in ataxia patients from Spain. *Mov Disord* 2012;27(10):1326.
317. Di Meo I, Auricchio A, Lamperti C, Burlina A, Viscomi C, Zeviani M. Effective AAV-mediated gene therapy in a mouse model of ethylmalonic encephalopathy. *EMBO Mol Med* 2012;4(9):1008-1014.
318. Lamperti C, Fang M, Invernizzi F, Liu X, Wang H, Zhang Q, et al. A novel homozygous mutation in SUCLA2 gene identified by exome sequencing. *Mol Genet Metab* 2012;107(3):403-408.
319. Lamperti C, Diodato D, Lamantea E, Carrara F, Ghezzi D, Mereghetti P, et al. MELAS-like encephalomyopathy caused by a new pathogenic mutation in the mitochondrial DNA encoded cytochrome c oxidase subunit I. *Neuromuscular Disord* 2012;22(11):990-994.

320. Indrieri A, Van Rahden VA, Tiranti V, Morleo M, Iaconis D, Tammaro R, et al. Mutations in COX7B cause microphthalmia with linear skin lesions, an unconventional mitochondrial disease. *Am J Hum Genet* 2012;91(5):942-949.
321. Mancuso M, Angelini C, Bertini E, Carelli V, Comi GP, Minetti C, et al. Fatigue and exercise intolerance in mitochondrial diseases. Literature revision and experience of the Italian Network of mitochondrial diseases. *Neuromuscular Disord* 2012;22(SUPPL. 3):S226-S229.
322. Rinaldi C, Grunseich C, Sevrioukova IF, Schindler A, Horkayne-Szakaly I, Lamperti C, et al. Cowchock syndrome is associated with a mutation in apoptosis-inducing factor. *Am J Hum Genet* 2012;91(6):1095-1102.
323. Barboni P, Valentino ML, La Morgia C, Carbonelli M, Savini G, De Negri A, et al. Idebenone treatment in patients with OPA1-mutant dominant optic atrophy. *Brain* 2013;136(2).
324. Hildebrandt TM, Di Meo I, Zeviani M, Viscomi C, Braun H-. Proteome adaptations in Ethe1-deficient mice indicate a role in lipid catabolism and cytoskeleton organization via post-translational protein modifications. *Biosci Rep* 2013;33(4):575-584.
325. Tiranti V, Zeviani M. Altered sulfide (H₂S) metabolism in ethylmalonic encephalopathy. *Cold Spring Harbor Perspect Biol* 2013;5(1).
326. Indrieri A, Conte I, Chesi G, Romano A, Quartararo J, Tatè R, et al. The impairment of HCCS leads to MLS syndrome by activating a non-canonical cell death pathway in the brain and eyes. *EMBO Mol Med* 2013;5(2):280-293.
327. Saracchi E, Difrancesco JC, Brighina L, Marzorati L, Curtò NA, Lamperti C, et al. A case of Leber hereditary optic neuropathy plus dystonia caused by G14459A mitochondrial mutation. *Neurol Sci* 2013;34(3):407-408.
328. Sánchez E, Lobo T, Fox JL, Zeviani M, Winge DR, Fernández-Vizarra E. LYRM7/MZM1L is a UQCRFS1 chaperone involved in the last steps of mitochondrial Complex III assembly in human cells. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* 2013;1827(3):285-293.
329. Ferriero R, Manco G, Lamantea E, Nusco E, Ferrante MI, Sordino P, et al. Phenylbutyrate therapy for pyruvate dehydrogenase complex deficiency and lactic acidosis. *Sci Transl Med* 2013;5(175).
330. Deepa SS, Pulliam D, Hill S, Shi Y, Walsh ME, Salmon A, et al. Improved insulin sensitivity associated with reduced mitochondrial complex IV assembly and activity. *FASEB J* 2013;27(4):1371-1380.
331. Melchionda L, Fang M, Wang H, Fugnanesi V, Morbin M, Liu X, et al. Adult-onset Alexander disease, associated with a mutation in an alternative GFAP transcript, may be phenotypically modulated by a non-neutral HDAC6 variant. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8(1).
332. Mancuso M, Orsucci D, Angelini C, Bertini E, Carelli V, Comi GP, et al. Phenotypic heterogeneity of the 8344A>G mtDNA "MERRF" mutation. *Neurology* 2013;80(22):2049-2054.
333. Salsano E, Farina L, Lamperti C, Piscoquito G, Salerno F, Morandi L, et al. Adult-onset leukodystrophies from respiratory chain disorders: Do they exist? *J Neurol* 2013;260(6):1617-1623.
334. Pfeffer G, Horvath R, Klopstock T, Mootha VK, Suomalainen A, Koene S, et al. New treatments for mitochondrial disease - No time to drop our standards. *Nat Rev Neurol* 2013;9(8):474-481.
335. Gai X, Ghezzi D, Johnson MA, Biagosch CA, Shamseldin HE, Haack TB, et al. Mutations in FBXL4, encoding a mitochondrial protein, cause early-onset mitochondrial encephalomyopathy. *Am J Hum Genet* 2013;93(3):482-495.

336. Lin A-, Pulliam DA, Deepa SS, Halloran JJ, Hussong SA, Burbank RR, et al. Decreased in vitro mitochondrial function is associated with enhanced brain metabolism, blood flow, and memory in Surf1-deficient mice. *J Cereb Blood Flow Metab* 2013;33(10):1605-1611.
337. Pareyson D, Piscoquito G, Moroni I, Salsano E, Zeviani M. Peripheral neuropathy in mitochondrial disorders. *Lancet Neurol* 2013;12(10):1011-1024.
338. Echaniz-Laguna A, Ghezzi D, Chassagne M, Mayençon M, Padet S, Melchionda L, et al. SURF1 deficiency causes demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurology* 2013;81(17):1523-1530.
339. Baruffini E, Dallabona C, Invernizzi F, Yarham JW, Melchionda L, Blakely EL, et al. MTO1 mutations are associated with hypertrophic cardiomyopathy and lactic acidosis and cause respiratory chain deficiency in humans and yeast. *Hum Mutat* 2013;34(11):1501-1509.
340. Invernizzi F, Tigano M, Dallabona C, Donnini C, Ferrero I, Cremonte M, et al. A Homozygous Mutation in LYRM7/MZM1L Associated with Early Onset Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Severe Reduction of Mitochondrial Complex III Activity. *Hum Mutat* 2013;34(12):1619-1622.
341. Kopajtich R, Nicholls TJ, Rorbach J, Metodiev MD, Freisinger P, Mandel H, et al. Mutations in GTPBP3 cause a mitochondrial translation defect associated with hypertrophic cardiomyopathy, lactic acidosis, and encephalopathy. *Am J Hum Genet* 2014;95(6):708-720.
342. Giordano C, Iommarini L, Giordano L, Maresca A, Pisano A, Valentino ML, et al. Efficient mitochondrial biogenesis drives incomplete penetrance in Leber's hereditary optic neuropathy. *Brain* 2014;137(2):335-353.
343. Mancuso M, Orsucci D, Angelini C, Bertini E, Carelli V, Comi GP, et al. The m.3243A>G mitochondrial DNA mutation and related phenotypes. A matter of gender? *J Neurol* 2014;261(3):504-510.
344. Mancuso M, Orsucci D, Angelini C, Bertini E, Catteruccia M, Pegoraro E, et al. Myoclonus in mitochondrial disorders. *Mov Disord* 2014;29(6):722-728.
345. Melchionda L, Haack TB, Hardy S, Abbink TEM, Fernandez-Vizarra E, Lamantea E, et al. Mutations in APOPT1, encoding a mitochondrial protein, cause cavitating leukoencephalopathy with cytochrome c oxidase deficiency. *Am J Hum Genet* 2014;95(3):315-325.
346. Barboni P, Savini G, Cascavilla ML, Caporali L, Milesi J, Borrelli E, et al. Early macular retinal ganglion cell loss in dominant optic atrophy: Genotype-phenotype correlation. *Am J Ophthalmol* 2014;158(3):628-636.e3.
347. Diodato D, Melchionda L, Haack TB, Dallabona C, Baruffini E, Donnini C, et al. VARS2 and TARS2 Mutations in Patients with Mitochondrial Encephalomyopathies. *Hum Mutat* 2014;35(8):983-989.
348. Indrieri A, Conte I, Chesi G, Romano A, Quartararo J, Tatè R, et al. The impairment of HCCS leads to MLS syndrome by activating a non-canonical cell death pathway in the brain and eyes. *EMBO Mol Med* 2014;6(6):849-849.
349. Ryu D, Jo YS, Lo Sasso G, Stein S, Zhang H, Perino A, et al. A SIRT7-dependent acetylation switch of GABPβ1 controls mitochondrial function. *Cell Metab* 2014;20(5):856-869.
350. Bottani E, Giordano C, Civiletto G, Di Meo I, Auricchio A, Ciusani E, et al. AAV-mediated liver-specific MPV17 expression restores mtdna levels and prevents diet-induced liver failure. *Mol Ther* 2014;22(1):10-17.

351. Torres-Torronteras J, Viscomi C, Cabrera-Pérez R, Cámara Y, Di Meo I, Barquinero J, et al. Gene therapy using a liver-targeted AAV vector restores nucleoside and nucleotide homeostasis in a murine model of MNGIE. *Mol Ther* 2014;22(5):901-907.
352. Invernizzi F, Ardisson A, Lamantea E, Garavaglia B, Zeviani M, Farina L, et al. Cavitating leukoencephalopathy with multiple mitochondrial dysfunction syndrome and NFU1 mutations. *Front Genet* 2014;5(NOV).
353. Perli E, Giordano C, Pisano A, Montanari A, Campese AF, Reyes A, et al. The isolated carboxy-terminal domain of human mitochondrial leucyl-tRNA synthetase rescues the pathological phenotype of mitochondrial tRNA mutations in human cells. *EMBO Mol Med* 2014;6(2):169-182.
354. Ardisson A, Lamantea E, Invernizzi F, Zeviani M, Genitrini S, Moroni I, et al. Mitochondrial diseases in childhood. *Curr Mol Med* 2014;14(8):1069-1078.
355. Da-Rè C, Franzolin E, Biscontin A, Piazzesi A, Pacchioni B, Gagliani MC, et al. Functional characterization of drim2, the *Drosophila melanogaster* homolog of the yeast mitochondrial deoxynucleotide transporter. *J Biol Chem* 2014;289(11):7448-7459.
356. Da-Ré C, De Pittà C, Zordan MA, Teza G, Nestola F, Zeviani M, et al. UCP4C mediates uncoupled respiration in larvae of *Drosophila melanogaster*. *EMBO Rep* 2014;15(5):586-591.
357. Pirinen E, Cantó C, Jo YS, Morato L, Zhang H, Menzies KJ, et al. Pharmacological inhibition of poly(ADP-ribose) polymerases improves fitness and mitochondrial function in skeletal muscle. *Cell Metab* 2014;19(6):1034-1041.
358. Cerutti R, Pirinen E, Lamperti C, Marchet S, Sauve AA, Li W, et al. NAD⁺-dependent activation of Sirt1 corrects the phenotype in a mouse model of mitochondrial disease. *Cell Metab* 2014;19(6):1042-1049.
359. Dallabona C, Diodato D, Kevelam SH, Haack TB, Wong L-, Salomons GS, et al. Novel (ovario) leukodystrophy related to AARS2 mutations. *Neurology* 2014;82(23):2063-2071.
360. Pulliam DA, Deepa SS, Liu Y, Hill S, Lin A-, Bhattacharya A, et al. Complex IV-deficient Surf1^{-/-} mice initiate mitochondrial stress responses. *Biochem J* 2014;462(2):359-371.
361. Da-Rè C, Von Stockum S, Biscontin A, Millino C, Cisotto P, Zordan MA, et al. Leigh Syndrome in *Drosophila melanogaster* morphological and biochemical characterization of Surf1 post-transcriptional silencing. *J Biol Chem* 2014;289(42):29235-29246.
362. Carelli V, Musumeci O, Caporali L, Zanna C, La Morgia C, Del Dotto V, et al. Syndromic parkinsonism and dementia associated with OPA1 missense mutations. *Ann Neurol* 2015;78(1):21-38.
363. Diodato D, Invernizzi F, Lamantea E, Fagiolarì G, Parini R, Menni F, et al. Common and novel TMEM70 mutations in a cohort of Italian patients with mitochondrial encephalocardiomyopathy. *JIMD Reports* 2015;15:71-78.
364. Reyes A, Melchionda L, Nasca A, Carrara F, Lamantea E, Zanolini A, et al. RNASEH1 Mutations Impair mtDNA Replication and Cause Adult-Onset Mitochondrial Encephalomyopathy. *Am J Hum Genet* 2015;97(1):186-193.
365. Biancheri R, Lamantea E, Severino M, Diodato D, Pedemonte M, Cassandrini D, et al. Expanding the clinical and magnetic resonance spectrum of leukoencephalopathy with thalamus and brainstem involvement and high lactate (LTBL) in a patient harboring a novel EARS2 mutation. *JIMD Reports* 2015;23:85-89.
366. Ghezzi D, Canavese C, Kovacevic G, Zamurovic D, Barzaghi C, Giorgi C, et al. A family with paroxysmal nonkinesigenic dyskinesias (PNKD): Evidence of mitochondrial dysfunction. *Eur J Paediatr Neurol* 2015;19(1):64-68.

367. Bee L, Nasca A, Zanolini A, Cendron F, d'Adamo P, Costa R, et al. A nonsense mutation of human XRCC4 is associated with adult-onset progressive encephalomyopathy. *EMBO Mol Med* 2015;7(7):918-929.
368. Ardisson A, Lamantea E, Quartararo J, Dallabona C, Carrara F, Moroni I, et al. A novel homozygous YARS2 mutation in two Italian siblings and a review of literature. *JIMD Reports* 2015;20:95-101.
369. Viscomi C, Bottani E, Zeviani M. Emerging concepts in the therapy of mitochondrial disease. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* 2015;1847(6-7):544-557.
370. Fernández-Vizarra E, Zeviani M. Nuclear gene mutations as the cause of mitochondrial complex III deficiency. *Front Genet* 2015;6(APR).
371. Brea-Calvo G, Haack TB, Karall D, Ohtake A, Invernizzi F, Carrozzo R, et al. COQ4 mutations cause a broad spectrum of mitochondrial disorders associated with CoQ10 deficiency. *Am J Hum Genet* 2015;96(2):309-317.
372. Van Rahden VA, Fernandez-Vizarra E, Alawi M, Brand K, Fellmann F, Horn D, et al. Mutations in NDUFB11, encoding a complex I component of the mitochondrial respiratory chain, cause microphthalmia with linear skin defects syndrome. *Am J Hum Genet* 2015;96(4):640-650.
373. Mancuso M, Orsucci D, Angelini C, Bertini E, Carelli V, Comi GP, et al. Redefining phenotypes associated with mitochondrial DNA single deletion. *J Neurol* 2015;262(5):1301-1309.
374. Rocca MA, Bianchi-Marzoli S, Messina R, Cascavilla ML, Zeviani M, Lamperti C, et al. Distributed abnormalities of brain white matter architecture in patients with dominant optic atrophy and OPA1 mutations. *J Neurol* 2015;262(5):1216-1227.
375. Varanita T, Soriano ME, Romanello V, Zaglia T, Quintana-Cabrera R, Semenzato M, et al. The Opa1-dependent mitochondrial cristae remodeling pathway controls atrophic, apoptotic, and ischemic tissue damage. *Cell Metab* 2015;21(6):834-844.
376. Civiletto G, Varanita T, Cerutti R, Gorletta T, Barbaro S, Marchet S, et al. Opa1 overexpression ameliorates the phenotype of two mitochondrial disease mouse models. *Cell Metab* 2015;21(6):845-854.
377. Meyer K, Buettner S, Ghezzi D, Zeviani M, Bano D, Nicotera P. Loss of apoptosis-inducing factor critically affects MIA40 function. *Cell Death Dis* 2015;6(7).
378. Pancrazi L, Benedetto GD, Colombaioni L, Sala GD, Testa G, Olimpico F, et al. Foxg1 localizes to mitochondria and coordinates cell differentiation and bioenergetics. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015;112(45):13910-13915.
379. Mancuso M, Orsucci D, Angelini C, Bertini E, Carelli V, Comi GP, et al. Erratum: Redefining phenotypes associated with mitochondrial DNA single deletion (*J Neurol*, (2015) 262, (1301-1309), DOI 10.1007/s00415-015-7710-y). *J Neurol* 2015;262(12):2800.
380. Papetti L, Garone G, Schettini L, Giordano C, Nicita F, Papoff P, et al. Severe early onset ethylmalonic encephalopathy with West syndrome. *Metab Brain Dis* 2015;30(6):1537-1545.
381. Lamperti C, Invernizzi F, Solazzi R, Freri E, Carella F, Zeviani M, et al. Clinical and genetic features of paroxysmal kinesigenic dyskinesia in Italian patients. *Eur J Paediatr Neurol* 2016;20(1):152-157.
382. Lamperti C, Zeviani M. Myoclonus epilepsy in mitochondrial disorders. *Epileptic Disord* 2016;18:S94-S102.
383. Granatiero V, Giorgio V, Cali T, Patron M, Brini M, Bernardi P, et al. Reduced mitochondrial Ca²⁺ transients stimulate autophagy in human fibroblasts carrying the 13514A>G mutation of the ND5 subunit of NADH dehydrogenase. *Cell Death Differ* 2016;23(2):231-241.

384. Maio N, Ghezzi D, Verrigni D, Rizza T, Bertini E, Martinelli D, et al. Disease-causing SDHAF1 mutations impair transfer of Fe-S clusters to SDHB. *Cell Metab* 2016;23(2):292-302.
385. Brunetti D, Torsvik J, Dallabona C, Teixeira P, Sztromwasser P, Fernandez-Vizarra E, et al. Defective PITRM1 mitochondrial peptidase is associated with A β amyloidotic neurodegeneration. *EMBO Mol Med* 2016;8(3):176-190.
386. Wilson IJ, Carling PJ, Alston CL, Floros VI, Pyle A, Hudson G, et al. Mitochondrial DNA sequence characteristics modulate the size of the genetic bottleneck. *Hum Mol Genet* 2016;25(5):1031-1041.
387. Mancuso M, Orsucci D, Angelini C, Bertini E, Carelli V, Comi GP, et al. "Mitochondrial neuropathies": A survey from the large cohort of the Italian Network. *Neuromuscular Disord* 2016;26(4-5):272-276.
388. Dionisi-Vici C, Diodato D, Torre G, Picca S, Pariante R, Giuseppe Picardo S, et al. Liver transplant in ethylmalonic encephalopathy: A new treatment for an otherwise fatal disease. *Brain* 2016;139(4):1045-1051.
389. Kovářová N, Pecina P, Nůsková H, Vrbacký M, Zeviani M, Mráček T, et al. Tissue- and species-specific differences in cytochrome c oxidase assembly induced by SURF1 defects. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2016;1862(4):705-715.
390. Sahebkhari N, Thomsen MM, Sloth JJ, Stenbroen V, Zeviani M, Gregersen N, et al. Quantitative proteomics suggests metabolic reprogramming during ETHE1 deficiency. *Proteomics* 2016;16(7):1166-1176.
391. Kovářová N, Pecina P, Nůsková H, Vrbacký M, Zeviani M, Mráček T, et al. Data on cytochrome c oxidase assembly in mice and human fibroblasts or tissues induced by SURF1 defect. *Data Brief* 2016;7:1004-1009.
392. Viscomi C, Ardisson A, Zeviani M. Mitochondrial genes and neurodegenerative disease. *Mitochondrial Dysfunction in Neurodegenerative Disorders: Second Edition*; 2016. p. 81-106.
393. Legati A, Reyes A, Nasca A, Invernizzi F, Lamantea E, Tiranti V, et al. New genes and pathomechanisms in mitochondrial disorders unraveled by NGS technologies. *Biochim Biophys Acta Bioenerg* 2016;1857(8):1326-1335.
394. Harel T, Yoon WH, Garone C, Gu S, Coban-Akdemir Z, Eldomery MK, et al. Recurrent De Novo and Biallelic Variation of ATAD3A, Encoding a Mitochondrial Membrane Protein, Results in Distinct Neurological Syndromes. *Am J Hum Genet* 2016;99(4):831-845.
395. Gorman GS, Chinnery PF, DiMauro S, Hirano M, Koga Y, McFarland R, et al. Mitochondrial diseases. *Nat Rev Disease Prim* 2016;2.
396. Bianciardi L, Imperatore V, Fernandez-Vizarra E, Lopomo A, Falabella M, Furini S, et al. Exome sequencing coupled with mRNA analysis identifies NDUFAF6 as a Leigh gene. *Mol Genet Metab* 2016;119(3):214-222.
397. Chinnery PF, Zeviani M. Mitochondrial matchmaking. *New Engl J Med* 2016;375(19):1894-1896.
398. Lehtonen JM, Forsström S, Bottani E, Viscomi C, Baris OR, Isoniemi H, et al. FGF21 is a biomarker for mitochondrial translation and mtDNA maintenance disorders. *Neurology* 2016;87(22):2290-2299.
399. Lyons AM, Ardisson A, Reyes A, Robinson AJ, Moroni I, Ghezzi D, et al. COA7 (C1orf163/RESA1) mutations associated with mitochondrial leukoencephalopathy and cytochrome c oxidase deficiency. *J Med Genet* 2016;53(12):846-849.

400. Garone C, D'Souza AR, Dallabona C, Lodi T, Rebelo-Guimaraes P, Rorbach J, et al. Defective mitochondrial rRNA methyltransferase MRM2 causes MELAS-like clinical syndrome. *Hum Mol Genet* 2017;26(21):4257-4266.
401. Kasapkara ÇS, Tümer L, Zanetti N, Ezgü F, Lamantea E, Zeviani M. A myopathy, lactic acidosis, sideroblastic anemia (MLASA) case due to a novel PUS1 mutation. *Turk J Hematol* 2017;34(4):376-377.
402. Liao C, Ashley N, Diot A, Morten K, Phadwal K, Williams A, et al. Dysregulated mitophagy and mitochondrial organization in optic atrophy due to OPA1 mutations. *Neurology* 2017;88(2):131-142.
403. Mansueto G, Armani A, Viscomi C, D'Orsi L, De Cegli R, Polishchuk EV, et al. Transcription Factor EB Controls Metabolic Flexibility during Exercise. *Cell Metab* 2017;25(1):182-196.
404. Vidoni S, Harbour ME, Guerrero-Castillo S, Signes A, Ding S, Fearnley IM, et al. MR-15 Interacts with PET100 and PET117 in Module-Based Assembly of Human Cytochrome c Oxidase. *Cell Rep* 2017;18(7):1727-1738.
405. Sallevelt SCEH, Dreesen JCFM, Drüsedau M, Hellebrekers DMEI, Paulussen ADC, Coonen E, et al. PGD for the m.14487 T>C mitochondrial DNA mutation resulted in the birth of a healthy boy. *Hum Reprod* 2017;32(3):698-703.
406. Zanolini A, Potic A, Carrara F, Lamantea E, Diodato D, Blasevich F, et al. Pure myopathy with enlarged mitochondria associated to a new mutation in MTND2 gene. *Mol Genet Metab Rep* 2017;10:24-27.
407. Bénit P, Pelhaître A, Saunier E, Bortoli S, Coulibaly A, Rak M, et al. Paradoxical Inhibition of Glycolysis by Pioglitazone Opposes the Mitochondriopathy Caused by AIF Deficiency. *EBioMedicine* 2017;17:75-87.
408. Di Nottia M, Montanari A, Verrigni D, Oliva R, Torraco A, Fernandez-Vizarra E, et al. Novel mutation in mitochondrial Elongation Factor EF-Tu associated to dysplastic leukoencephalopathy and defective mitochondrial DNA translation. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2017;1863(4):961-967.
409. Profilo E, Peña-Altamira LE, Corricelli M, Castegna A, Danese A, Agrimi G, et al. Down-regulation of the mitochondrial aspartate-glutamate carrier isoform 1 AGC1 inhibits proliferation and N-acetylaspartate synthesis in Neuro2A cells. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2017;1863(6):1422-1435.
410. Bugiardini E, Poole OV, Manole A, Pittman AM, Horga A, Hargreaves I, et al. Clinicopathologic and molecular spectrum of RNASEH1-related mitochondrial disease. *Neurol Genet* 2017;3(3).
411. Viscomi C, Zeviani M. MtDNA-maintenance defects: syndromes and genes. *J Inher Metab Dis* 2017;40(4):587-599.
412. Bottani E, Cerutti R, Harbour ME, Ravaglia S, Dogan SA, Giordano C, et al. TTC19 Plays a Husbandry Role on UQCRC1 Turnover in the Biogenesis of Mitochondrial Respiratory Complex III. *Mol Cell* 2017;67(1):96-105.e4.
413. Orsucci D, Angelini C, Bertini E, Carelli V, Comi GP, Federico A, et al. Revisiting mitochondrial ocular myopathies: a study from the Italian Network. *J Neurol* 2017;264(8):1777-1784.
414. Nasca A, Scotton C, Zaharieva I, Neri M, Selvatici R, Magnusson OT, et al. Recessive mutations in MSTO1 cause mitochondrial dynamics impairment, leading to myopathy and ataxia. *Hum Mutat* 2017;38(8):970-977.
415. Di Meo I, Marchet S, Lamperti C, Zeviani M, Viscomi C. AAV9-based gene therapy partially ameliorates the clinical phenotype of a mouse model of Leigh syndrome. *Gene Ther* 2017;24(10):661-667.

416. Mancuso M, McFarland R, Klopstock T, Hirano M, Artuch R, Bertini E, et al. International Workshop:: Outcome measures and clinical trial readiness in primary mitochondrial myopathies in children and adults. Consensus recommendations. 16–18 November 2016, Rome, Italy. *Neuromuscular Disord* 2017;27(12):1126-1137.
417. Legati A, Reyes A, Ceccatelli Berti C, Stehling O, Marchet S, Lamperti C, et al. A novel de novo dominant mutation in ISCU associated with mitochondrial myopathy. *J Med Genet* 2017;54(12):815-824.
418. Al-Behadili A, Uhler JP, Berglund A-, Peter B, Doimo M, Reyes A, et al. A two-nuclease pathway involving RNase H1 is required for primer removal at human mitochondrial OriL. *Nucleic Acids Res* 2018;46(18):9471-9483.
419. Flønes IH, Fernandez-Vizarra E, Lykouri M, Brakedal B, Skeie GO, Miletic H, et al. Neuronal complex I deficiency occurs throughout the Parkinson's disease brain, but is not associated with neurodegeneration or mitochondrial DNA damage. *Acta Neuropathol* 2018;135(3):409-425.
420. Iommarini L, Ghelli A, Tropeano CV, Kurelac I, Leone G, Vidoni S, et al. Unravelling the effects of the mutation m.3571insC/MT-ND1 on respiratory complexes structural organization. *Int J Mol Sci* 2018;19(3).
421. Fernandez-Vizarra E, Zeviani M. Mitochondrial complex III Rieske Fe-S protein processing and assembly. *Cell Cycle* 2018;17(6):681-687.
422. Catania A, Ardisson A, Verrigni D, Legati A, Reyes A, Lamantea E, et al. Compound heterozygous missense and deep intronic variants in NDUFAF6 unraveled by exome sequencing and mRNA analysis. *J Hum Genet* 2018;63(5):563-568.
423. Sharma S, Singh P, Fernandez-Vizarra E, Zeviani M, Van der Knaap MS, Saran RK. Cavitating Leukoencephalopathy With Posterior Predominance Caused by a Deletion in the APOPT1 Gene in an Indian Boy. *J Child Neurol* 2018;33(6):428-431.
424. Quadalti C, Brunetti D, Lagutina I, Duchi R, Perota A, Lazzari G, et al. SURF1 knockout cloned pigs: Early onset of a severe lethal phenotype. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2018;1864(6):2131-2142.
425. Torres-Torronteras J, Cabrera-Pérez R, Vila-Julià F, Viscomi C, Cámara Y, Hirano M, et al. Long-Term Sustained Effect of Liver-Targeted Adeno-Associated Virus Gene Therapy for Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy. *Hum Gene Ther* 2018;29(6):708-718.
426. Repp BM, Mastantuono E, Alston CL, Schiff M, Haack TB, Rötig A, et al. Clinical, biochemical and genetic spectrum of 70 patients with ACAD9 deficiency: Is riboflavin supplementation effective? *Orphanet J Rare Dis* 2018;13(1).
427. Ghezzi D, Zeviani M. Human diseases associated with defects in assembly of OXPHOS complexes. *Essays Biochem* 2018;62(3):271-286.
428. Langer Y, Aran A, Gulsuner S, Abu Libdeh B, Renbaum P, Brunetti D, et al. Mitochondrial PITRM1 peptidase loss-of-function in childhood cerebellar atrophy. *J Med Genet* 2018;55(9):599-606.
429. Reyes A, Melchionda L, Burlina A, Robinson AJ, Ghezzi D, Zeviani M. Mutations in TIMM50 compromise cell survival in OxPhos-dependent metabolic conditions. *EMBO Mol Med* 2018;10(10).
430. Gammage PA, Viscomi C, Simard M-, Costa ASH, Gaude E, Powell CA, et al. Genome editing in mitochondria corrects a pathogenic mtDNA mutation in vivo. *Nat Med* 2018;24(11):1691-1695.

431. Civiletto G, Dogan SA, Cerutti R, Fagiolari G, Moggio M, Lamperti C, et al. Rapamycin rescues mitochondrial myopathy via coordinated activation of autophagy and lysosomal biogenesis. *EMBO Mol Med* 2018;10(11).
432. Dogan SA, Cerutti R, Benincá C, Brea-Calvo G, Jacobs HT, Zeviani M, et al. Perturbed Redox Signaling Exacerbates a Mitochondrial Myopathy. *Cell Metab* 2018;28(5):764-775.e5.
433. Musumeci O, Barca E, Lamperti C, Servidei S, Comi GP, Moggio M, et al. Lipomatosis incidence and characteristics in an Italian cohort of mitochondrial patients. *Front Neurol* 2019;10(FEB).
434. Signes A, Cerutti R, Dickson AS, Benincá C, Hinchy EC, Ghezzi D, et al. APOPT1/COA8 assists COX assembly and is oppositely regulated by UPS and ROS. *EMBO Mol Med* 2019;11(1).
435. Posse V, Al-Behadili A, Uhler JP, Clausen AR, Reyes A, Zeviani M, et al. RNase H1 directs origin-specific initiation of DNA replication in human mitochondria. *PLoS Genet* 2019;15(1).
436. Indrieri A, Carrella S, Romano A, Spaziano A, Marrocco E, Fernandez-Vizarra E, et al. miR-181a/b downregulation exerts a protective action on mitochondrial disease models. *EMBO Mol Med* 2019;11(5).
437. Mohanraj K, Wasilewski M, Benincá C, Cysewski D, Poznanski J, Sakowska P, et al. Inhibition of proteasome rescues a pathogenic variant of respiratory chain assembly factor COA7. *EMBO Mol Med* 2019;11(5).
438. Costa R, Peruzzo R, Bachmann M, Montà GD, Vicario M, Santinon G, et al. Impaired Mitochondrial ATP Production Downregulates Wnt Signaling via ER Stress Induction. *Cell Rep* 2019;28(8):1949-1960.e6.
439. Brischigliaro M, Corrà S, Tregnago C, Fernandez-Vizarra E, Zeviani M, Costa R, et al. Knockdown of APOPT1/COA8 Causes Cytochrome c Oxidase Deficiency, Neuromuscular Impairment, and Reduced Resistance to Oxidative Stress in *Drosophila melanogaster*. *Front Physiol* 2019;10.
440. Viscomi C, Zeviani M. Breathe: Your Mitochondria Will Do the Rest... If They Are Healthy! *Cell Metab* 2019;30(4):628-629.
441. Bugiardini E, Bottani E, Marchet S, Poole OV, Beninca C, Horga A, et al. Expanding the molecular and phenotypic spectrum of truncating MT-ATP6 mutations. *Neurol Genet* 2020;6(1).
442. Benincá C, Zanette V, Brischigliaro M, Johnson M, Reyes A, Valle DAD, et al. Mutation in the MICOS subunit gene APOO (MIC26) associated with an X-linked recessive mitochondrial myopathy, lactic acidosis, cognitive impairment and autistic features. *J Med Genet* 2020.
443. Pérez MJ, Ivanyuk D, Panagiotakopoulou V, Di Napoli G, Kalb S, Brunetti D, et al. Loss of function of the mitochondrial peptidase PITRM1 induces proteotoxic stress and Alzheimer's disease-like pathology in human cerebral organoids. *Mol Psychiatry* 2020.
444. Protasoni M, Bruno C, Donati MA, Mohamoud K, Severino M, Allegri A, et al. Novel compound heterozygous pathogenic variants in nucleotide-binding protein like protein (NUBPL) cause leukoencephalopathy with multi-systemic involvement. *Mol Genet Metab* 2020;129(1):26-34.
445. Reyes A, Rusecka J, Tońska K, Zeviani M. RNase H1 Regulates Mitochondrial Transcription and Translation via the Degradation of 7S RNA. *Front Genet* 2020;10.
446. Protasoni M, Pérez-Pérez R, Lobo-Jarne T, Harbour ME, Ding S, Peñas A, et al. Respiratory supercomplexes act as a platform for complex III-mediated maturation of human mitochondrial complexes I and IV. *EMBO J* 2020;39(3).

447. Mancuso M, Filosto M, Lamperti C, Musumeci O, Santorelli FM, Servidei S, et al. Awareness of rare and genetic neurological diseases among Italian neurologists. A national survey. *Neurol Sci* 2020;41(6):1567-1570.
448. Viscomi C, Zeviani M. Strategies for fighting mitochondrial diseases. *J Intern Med (GBR)* 2020;287(6):665-684.
449. Silva-Pinheiro P, Cerutti R, Luna-Sanchez M, Zeviani M, Viscomi C. A Single Intravenous Injection of AAV-PHP.B-hNDUFS4 Ameliorates the Phenotype of *Ndufs4*^{-/-} Mice. *Mol Ther Methods Clin Dev* 2020;17:1071-1078.
450. Caporali L, Magri S, Legati A, Del Dotto V, Tagliavini F, Balistreri F, et al. ATPase Domain AFG3L2 Mutations Alter OPA1 Processing and Cause Optic Neuropathy. *Ann Neurol* 2020;88(1):18-32.
451. Di Nottia M, Marchese M, Verrigni D, Mutti CD, Torracco A, Oliva R, et al. A homozygous MRPL24 mutation causes a complex movement disorder and affects the mitochondrial assembly. *Neurobiol Dis* 2020;141.
452. Reyes A, Favia P, Vidoni S, Petruzzella V, Zeviani M. RCC1L (WBSCR16) isoforms coordinate mitochondrial ribosome assembly through their interaction with GTPases. *PLoS Genet* 2020;16(7):e1008923.
453. Luna-Sanchez M, Benincá C, Cerutti R, Brea-Calvo G, Yeates A, Scorrano L, et al. Opa1 Overexpression Protects from Early-Onset Mpv17^{-/-}-Related Mouse Kidney Disease. *Mol Ther* 2020;28(8):1918-1930.
454. Pérez MJ, Ivanyuk D, Panagiotakopoulou V, Di Napoli G, Kalb S, Brunetti D, Al-Shaana R, Kaeser SA, Fraschka SA, Jucker M, Zeviani M, Viscomi C, Deleidi M. Loss of function of the mitochondrial peptidase PITRM1 induces proteotoxic stress and Alzheimer's disease-like pathology in human cerebral organoids. *Mol Psychiatry*. 2020 Jul 7. doi: 10.1038/s41380-020-0807-4. Online ahead of print. PMID: 32632204
455. Hirano M, Carelli V, De Giorgio R, Pironi L, Accarino A, Cenacchi G, D'Alessandro R, Filosto M, Martí R, Nonino F, Pinna AD, Baldin E, Bax BE, Bolletta A, Bolletta R, Boschetti E, Cescon M, D'Angelo R, Dotti MT, Giordano C, Gramegna LL, Levene M, Lodi R, Mandel H, Morelli MC, Musumeci O, Pugliese A, Scarpelli M, Siniscalchi A, Spinazzola A, Tal G, Torres-Torronteras J, Vignatelli L, Zaidman I, Zoller H, Rinaldi R, Zeviani M. Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): Position paper on diagnosis, prognosis, and treatment by the MNGIE International Network. *J Inher Metab Dis*. 2020 Aug 9. doi: 10.1002/jimd.12300. Online ahead of print. PMID: 32898308
456. Ersoy M, Tiranti V, Zeviani M. Ethylmalonic encephalopathy: Clinical course and therapy response in an uncommon mild case with a severe *ETHE1* mutation. *Mol Genet Metab Rep*. 2020 Aug 28;25:100641. doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100641. eCollection 2020 Dec. PMID: 32923369
457. Zanette V, Reyes A, Johnson M, do Valle D, Robinson AJ, Monteiro V, Telles BA, L R Souza R, S F Santos ML, Benincá C, Zeviani M. Neurodevelopmental regression, severe generalized dystonia, and metabolic acidosis caused by *POLR3A* mutations. *Neurol Genet* 2020 Oct 7;6(6):e521. doi: 10.1212/NXG.0000000000000521. PMID: 33134517
458. Tort F, Barredo E, Parthasarathy R, Ugarteburu O, Ferrer-Cortès X, García-Villoria J, Gort L, González-Quintana A, Martín MA, Fernández-Vizarra E, Zeviani M, Ribes A. Biallelic mutations in *NDUFA8* cause complex I deficiency in two siblings with favorable clinical evolution. *Mol Genet Metab*. 2020 Oct 13; S1096-7192(20)30205-5. PMID: 33153867

459. Brischigliaro M, Zeviani M. CYTOCHROME c OXIDASE DEFICIENCY. *Biochim Biophys Acta Bioenerg.* 2020 Nov 7:148335. doi: 10.1016/j.bbabi.2020.148335. Online ahead of print. PMID: 33171185

Capitoli di Libri

- Spinazzola A, Zeviani M. Mitochondrial diseases: a cross-talk between mitochondrial and nuclear genomes. In C. Espinos et al (eds) *Inherited Neuromuscular Diseases, Advances I Experimental Medicine and Biology 652*, Springer Science+Business Media B.V. 2009, pp. 69-116
- Zeviani M, Antozzi C, Savoiaro M, Bertini E. Ataxia in mitochondrial disorders. In *The Cerebellum and its Disorders*. Manto M-U and Pandolfo M (eds) Cambridge University Press 2002, pp. 548-561
- Zeviani M. Mitochondrial Disorders. In *Advances in Clinical Neurophysiology*. Hallett M, Phillips LH, Schomer DL, Massey JM (Eds) *Supplements to clinical neurophysiology vol. 57* – 2004 Elsevier, pp. 304-312
- Bertini E, Dionisi-Vici C, Zeviani M. Metabolic and Mitochondrial Ataxias. In *Genetics of Movement Disorders*. Pulst S-M (Ed) Academic Press 2003, pp. 231-252
- Antozzi C, Uziel G, Mariotti C, Rimoldi M, DiDonato S, Zeviani M. Mitochondrial Encephalomyopathies. In *Metabolic Encephalopathies- Mariani Foundation Paediatric Neurology 4*. Di Donato S, Parini R, Uziel G (Eds). John Libbey 1995, pp. 25-36
- Zeviani M, Amati P, Comi G, Fratta G, Mariotti C, Tiranti V. Searching for genes affecting the structural integrity of the mitochondrial genome. In *Biochimica Biophysica Acta Nobel Symposium: Mitochondrial Diseases*. Ernster L, Kuft R, Orrenius S (Eds) Elsevier 1995 vol. 1271 n.1, pp 153-158
- Zeviani M, Tiranti V. Inherited Mendelian Defects of Mitochondrial DNA. In *Mitochondrial DNA in Human Pathology*. Di Mauro S, Wallace DC (Eds) Raven Press – New York 1993, pp. 85-95
- Zeviani M, Simonati A, Bindoff LA. Ataxia in mitochondrial disorders. *Handb Clin Neurol.* 2011;103:359-72.