Giovanni Antonini wurde in Mailand geboren und studierte an der Civica Scuola di Musica sowie am Centre de Musique Ancienne in Genf. Er ist Gründungsmitglied und seit 1989 Leiter des Ensembles Il Giardino Armonico, mit dem er weltweit auftritt.

Er arbeitet mit Künstlern wie Cecilia Bartoli, Giuliano Carmignola, Isabelle Faust, Sol Gabetta, Patricia Kopatchinskaja, Katia und Marielle Labèque, Viktoria Mullova und Giovanni Sollima zusammen.

Als Erster Gastdirigent des Kammerorchesters Basel und des Mozarteumorchesters Salzburg dirigiert er regelmässig renommierte Orchester wie die Berliner Philharmoniker, das Concertgebouworkest Amsterdam, das London Symphony Orchestra, das Chicago Symphony Orchestra und das Tonhalle-Orchester Zürich. Er hat bedeutende Opernproduktionen an Bühnen wie dem Teatro alla Scala, dem Theater an der Wien, den Salzburger Festspielen und dem Opernhaus Zürich geleitet.

Seine Diskographie umfasst Aufnahmen für Teldec, Decca, Sony BMG, Naïve, Harmonia Mundi und Alpha Classics.

Giovanni Antonini ist Künstlerischer Leiter des Wratislavia Cantans-Festivals sowie des Haydn2032-Projekts, das sich zum Ziel gesetzt hat, alle Sinfonien von Franz Joseph Haydn bis zu dessen 300. Geburtstag aufzuführen und aufzunehmen.