

Coffee, Caffeine and the Coupling between Cerebral Blood Flow and Energy Metabolism

A. NEHLIG¹, G. DEBRY²

¹INSERM U 272, Université de Nancy I, 30 rue Lionnois, BP 3069,
54013 Nancy Cedex, France

²Centre de Nutrition Humaine, Université de Nancy I, 40 rue Lionnois, 54000 Nancy, France

SUMMARY

The effects of coffee and caffeine on cerebral energy metabolism and blood flow have not been studied in great detail. In adult animals, caffeine induces a generalized increase in the rates of cerebral glucose utilization. This increase is mainly prominent in all monoaminergic cell groupings as well as in most structures belonging to the extrapyramidal motor system and in thalamic relay nuclei. These increases in cerebral glucose use are well correlated with the known effects of caffeine on cerebral electrical activity, locomotor activity and the sleep-wake cycle, and with other psychostimulant effects of caffeine. Moreover, cerebral energy metabolism does not seem to develop a tolerance to the stimulant effects of caffeine.

Caffeine and theophylline increase cerebrovascular resistance and decrease cerebral blood flow. The vasoconstrictive properties of caffeine have been shown in both men and animals. Caffeine decreases mostly cerebral blood flow in regions where energy metabolism is simultaneously markedly increased. Thus, caffeine resets the level of coupling between cerebral blood flow and metabolism by inducing a relative hypoperfusion at a given metabolic level. However, the decrease of cerebral blood flow consecutive to caffeine is independent of the pCO₂ decrease in adults whereas it can be avoided in newborn and premature babies if the partial pressure of CO₂ in arterial blood is maintained in the physiological range.

In conclusion, methylxanthines are able to change the regulatory mechanism which couples cerebral blood flow and metabolism levels. This effect may be mediated by adenosine, which represents one of the main factors involved in the dynamic coupling between cerebral blood flow and metabolism, i.e. between delivery and use of oxygen and metabolic substrates.

RÉSUMÉ

Les effets du café et de la caféine sur le métabolisme énergétique et le débit sanguin cérébral n'ont fait à ce jour que l'objet d'un nombre limité d'études. Chez l'animal adulte, la caféine induit une augmentation généralisée de l'utilisation cérébrale de glucose. Celle-ci est particulièrement marquée dans tous les groupements cellulaires de monoamines, dans les structures du système extrapyramidal moteur et dans de nombreux relais thalamiques. Ces augmentations de l'utilisation cérébrale de glucose sont bien corrélées aux effets connus de la caféine sur l'activité électrique cérébrale, l'activité locomotrice et le cycle veille-sommeil ainsi qu'aux effets psychostimulants de la méthylxanthine. De plus, le métabolisme énergétique cérébral ne semble pas développer de tolérance aux effets stimulants de la caféine.

Par ailleurs, caféine et théophylline augmentent la résistance cérébrovasculaire et diminuent le débit sanguin cérébral. Les propriétés vasoconstrictrices de la caféine ont été mises en évidence à la fois chez l'homme et chez l'animal. La caféine diminue plus particulièrement le

débit sanguin cérébral dans les régions où elle augmente le métabolisme de manière marquée. La caféine réajuste donc le niveau de couplage entre débit sanguin et métabolisme cérébral en induisant une hypoperfusion relative à un taux métabolique donné. Toutefois, la réduction de débit sanguin cérébral est indépendante de la baisse de $p\text{CO}_2$ induite par la caféine chez l'adulte et semble pouvoir être évitée si la pression partielle en CO_2 du sang artériel est maintenue à un niveau physiologique chez le nouveau-né à terme ou prématuré.

En conclusion, les méthylxanthines semblent pouvoir modifier le mécanisme de régulation assurant le couplage entre débit sanguin et métabolisme cérébral, peut-être par leur action au niveau des récepteurs de l'adénosine. L'adénosine est en effet un des facteurs intervenant dans le couplage dynamique entre débit sanguin et métabolisme cérébral, donc entre apport et utilisation de l'oxygène et des substrats métaboliques.