

"בשעה טובה"

מתי לאכול מה ומה לאכול מתי

Chrono-nutrition - המדע 'העל זמני' של התזונה

למור בן חיים

דיאטנית

מרכז רפואי תל אביב

עמותת עתיד – עמותת הדיאטנים בישראל

משפטים ששמענו הרבה:

"אם לא נישן לא נגדל"

"חשוב לאכול ארוחת בוקר כדי להגביר את חילוף החומרים"

"יש להיזהר מאכילת פחמימות אחרי השעה שש בערב, כי אז הן נצברות לשומן, ישר בישבן"

"כדאי לאכול הרבה ארוחות קטנות לאורך היום, כיוון שזה מאיץ את חילוף החומרים"

"כדי להיות ספורטאי 'על' חובה להקפיד על תזמון הארוחה"

"מקפאין יש לשכוח בערב, גם אם זה מרדים אותך, כי זה ממש מקלקל את השעון הביולוגי"

תחום Chrono-nutrition מעביר אותנו, הדיאטנים,

מראיית החשבון של הקלוריות ועריכת הדין של המוסר התזונתי,

לתיקון עולם – 'שענות תזונתית' בעולם שבו השעון הביולוגי שלנו משתגע.

במאמר זה נציץ לתחום מרתק של CHRONO-NUTRITION, ונבחן מה הן ההוכחות המדעיות למספר המלצות תזונתיות תלויות תזמון ושעון, אותן נאמץ בכתיבת הנחיות תזונתיות עבור המטופלים.

כרונוביולוגיה – מדע של קצב ומחזוריות

מחזוריות קיימת בכל מקום בביולוגיה, כולנו מודעים ומכירים מחזורים כמו: מחזור יום-לילה, מחזור שינה-ערות, מחזור פעילות-מנוחה, מחזור אכילה – צום ועוד.

המדע העוסק בתופעות אילו נקרא כרונו-ביולוגיה ונתן לחשוב עליו כביולוגיה של הזמן והשעונים הביולוגיים.

נתן לחלק את המחזורים לאילו הנמשכים פחות מ- 24 שעות כמו לדוגמא: מעגל השינה, או מחזורים הנמשכים יותר מ- 24 שעות כמו: המחזור החודשי של האישה.

המחזורים בעלי המקצב של 24 שעות מוגדרים כ- circadian rhythm (circadian – כיממה) והם כוללים תהליכים ביולוגיים כגון:

- הפרשת הורמונים – מלטונין, קורטיזול, לפטין ועוד
- מחזור שינה-ערות
- טמפרטורת הליבה של הגוף – עולה לשיא ביום ולמינימום בלילה
- מערכת החיסון

השעון המרכזי (master clock) ממוקם בהיפותלמוס וניתן להשפיע עליו באמצעות גירויים חיצוניים של הסביבה. גירויים מסוימים יכולים להפעיל או להגדיר את המקצב המרכזי. אחד הגירויים החשובים ביותר הוא האור.

בנוסף לשעון המרכזי ישנם שעונים פריפריים, שעונים צירקדיים, הממוקמים ברקמות ובתאים בגוף כולו: במערכת העיכול, בכבד ובלבלב, ברקמת השומן והשריר. מיקומם השונה מאפשר לשעונים הפריפריים אלו לשלט על תזמון העיכול, והמטבוליזם, על התיאבון ואף על הפעילות הגופנית שלנו.

השעונים הפריפריים מווסתים ונשלטים על ידי השעון המרכזי. יחד עם זאת, עולה כי הם יכולים להמשיך ולפעול במקצב שלהם גם כאשר הם מנותקים מהשעון המרכזי בהיפותלמוס. כלומר הם עצמאיים במידה מסוימת ויכולים להיות מושפעים מגירויים חיצוניים. לכולת זו תהייה השפעה עצמאית על המקצב והתזמון של תהליכים פיזיולוגיים ברקמות אלו.

קיים מצב של חוסר סנכרון בין השעון המרכזי והשעונים הפריפריים וזאת כתוצאה מהשפעות חיצוניות. חוסר ההתאמה זה יכול להיות בעל השפעות שליליות והוא מוגדר כהפרעה בסנכרון "Chronodisruption". ידוע כי יש לו השלכות פתו-פיזיולוגיות והפרעות בריאותיות שונות.

עבודות שונות מראות כי כאשר קיים חוסר תיאום בין המקצבים הצירקדיים, נצפות הפרעות מטבוליות כגון רמות סוכר ואינסולין מוגברות, פגיעה במקצב הקורטיזול, ירידה ברמות הלפטין ועוד. כדי לשמור על תפקוד תקין של המערכות, בריאות ואף אריכות חיים מומלץ לשמור על הסנכרון בין כל השעונים הביולוגיים שלנו והסביבה החיצונית שמשפיעה עליהם.

לצערנו היבטים רבים בחיים המודרניים אינם מכוונים עם התזמון של השעונים שלנו באופן מיטבי. הדוגמה הנפוצה לכך היא שיבוש מחזורי היום והלילה. מחזורי אור וחושך הם ראשוניים ומרכזיים ביישור וכוון השעון המרכזי ובכך משפיעים גם על התהליכים הצירקדיים בגופינו. אולם כיום, הסביבה חושפת אותנו לאור בהיר בלילה מצד אחד, ויכולה למנוע חשיפה לאור במהלך היום. עבודה במשמרות, עבודה בסביבה פנימית, חסכון באור ונסיעות החוצות אזורי זמן הם כבר הרגל חיים המשותפים על רבים מאתנו והם חלק מרשימה ארוכה של גורמים מודרניים הפוגעים בסנכרון השעונים הביולוגיים שלנו.

'שענות תזונתית' – Chrono-nutrition :

השפעת האכילה על השעון הביולוגי

תחום זה של Chrono-nutrition מתייחס לחסי הגומלין בין תזונה והביולוגיה הצירקדית. קיימים יחסים גומלין דו כיווניים בין שני גורמים אלו:

השפעה של האכילה על מקצבים צירקדיים – השפעה של עיכול וחילוף החומרים של רכיבי תזונה שונים על שעונים פריפריים שונים.

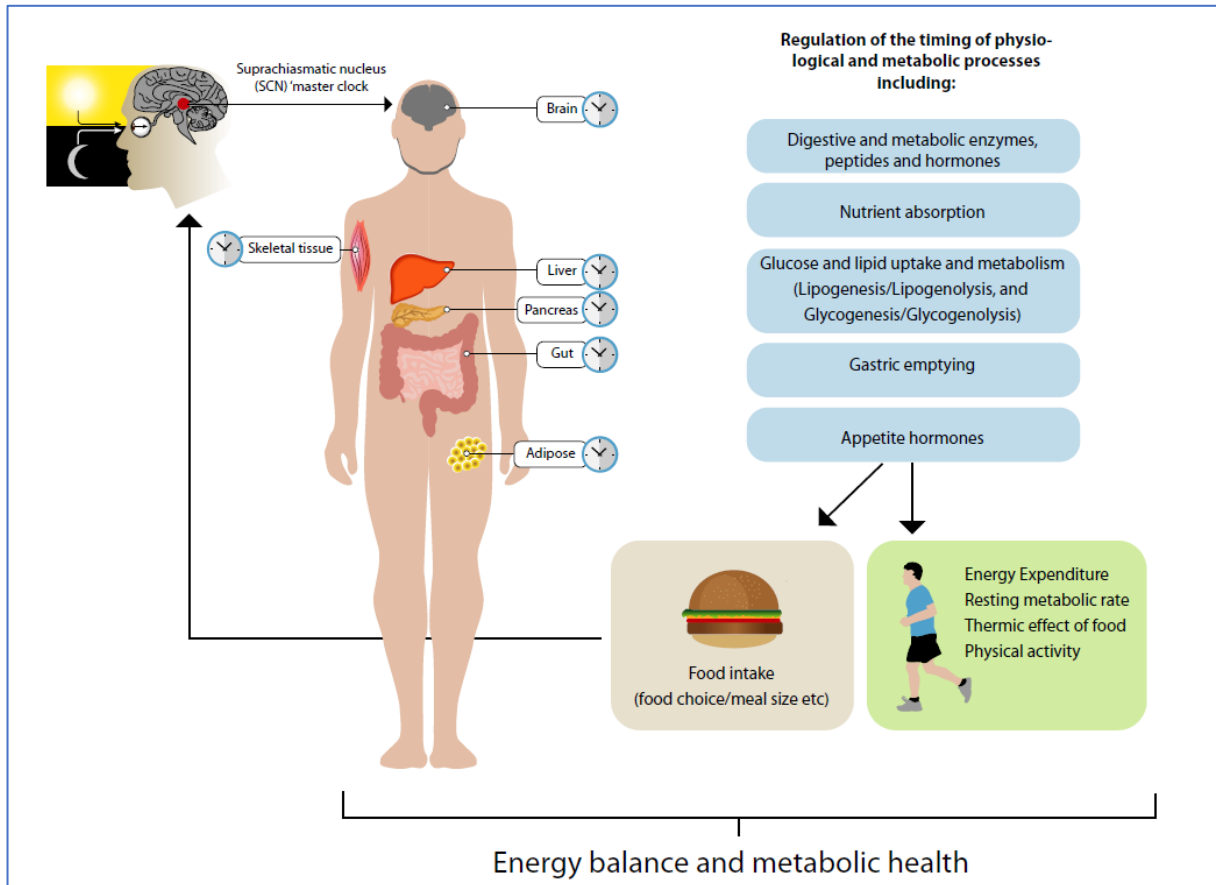
השפעה של המקצבים הצירקדיים על האכילה – תהליכים ביולוגיים הקשורים לחילוף החומרים, עיכול, הפרשת הורמונים שהינם בעל מקצב צירקדי.

לתהליכים מסוימים הקשורים במטבוליזם, עיכול והפרשה הורמונלית יש מקצבים צירקדיים משלהם ויתכן ואילו אמורים לכוון ולתזמן אותנו לאכילה. לדוגמה:

1. ריקון קיבה – קצב ריקון הקיבה הינו בשיאו בשעות הבוקר.
2. תפקוד תאי ביטא בבלבלב – גבוה ב- 15 אחוז בשעות הבוקר.
3. תגובת רמות הסוכר לאחר אכילה – עליה גבוהה יותר מתרחשת בערב לעומת הבוקר כתגובה לארוחה זהה.
4. האפקט התרמוגני של מזון – נמוך ב- 44 אחוזים בערב לעומת הבוקר.

ידוע כי הפרעה במקצבים משפיעה על הורמוני התיאבון וכן על הרעב והשובע. בעוד שההשפעה המרכזית והרבה ביותר על צריכת מזון, הוצאה אנרגטית ורגישות לאינסולין היא של השעון המרכזי, לשעונים הפריפריים יכולה להיות השפעה נוספת. לדוגמא: השעונים הפריפריים, הממוקמים במערכת העיכול, יכולים להשפיע על וויסות הספיגה של המזון. שעונים פריפריים ברקמת השומן מווסתים את הרגישות לאינסולין ואילו שבלבל את הפרשת האינסולין ועוד.¹

תרשים מספר 1: תפקיד המקצבים הצירקדיים בוויסות מטבוליזם ומאזן אנרגיה



מלקח מ: Nutrition Bulletin 2018, 43, 174–183

- יחסי הגומלין האלו בין אכילה והשעונים הצירקדיים מאתגרים אותנו בשאלות רבות ומרתקות:
- כיצד הדבר משפיע על מאזן האנרגיה, חילוף החומרים של רכיבים תזונה ובריאות מטבולית?
 - מה הגודל של ההשפעה הזאת, ומהו הזמן או התזמון הטוב או המתאים ביותר לאכול או להימנע מאוכל?
 - האם משך שעות האכילה משנה, ואם כן, מהו משך זמן האכילה המיטבי?

ישנם כ- 4 תת תחומים בתחום התזונה והשעון הביולוגי המרתקים את החוקרים: תזמון ארוחות, פיזור האנרגיה, סדירות אכילה, מחזור אכילה וצום.

במאמר נדגום סוגיה תזונתית מכל אחד מתחומים אלו, נחקור את ההוכחות המדעיות, ובהתאם נעסוק בישום שלהם בהמלצות למטופלים: **מה לאכול? מתי לאכול מה? מתי לא לאכול מה? ואיך לאכול מה?**

❖ בשעה טובה –

אוכלים ארוחת בוקר ומגבירים את חילוף החומרים.

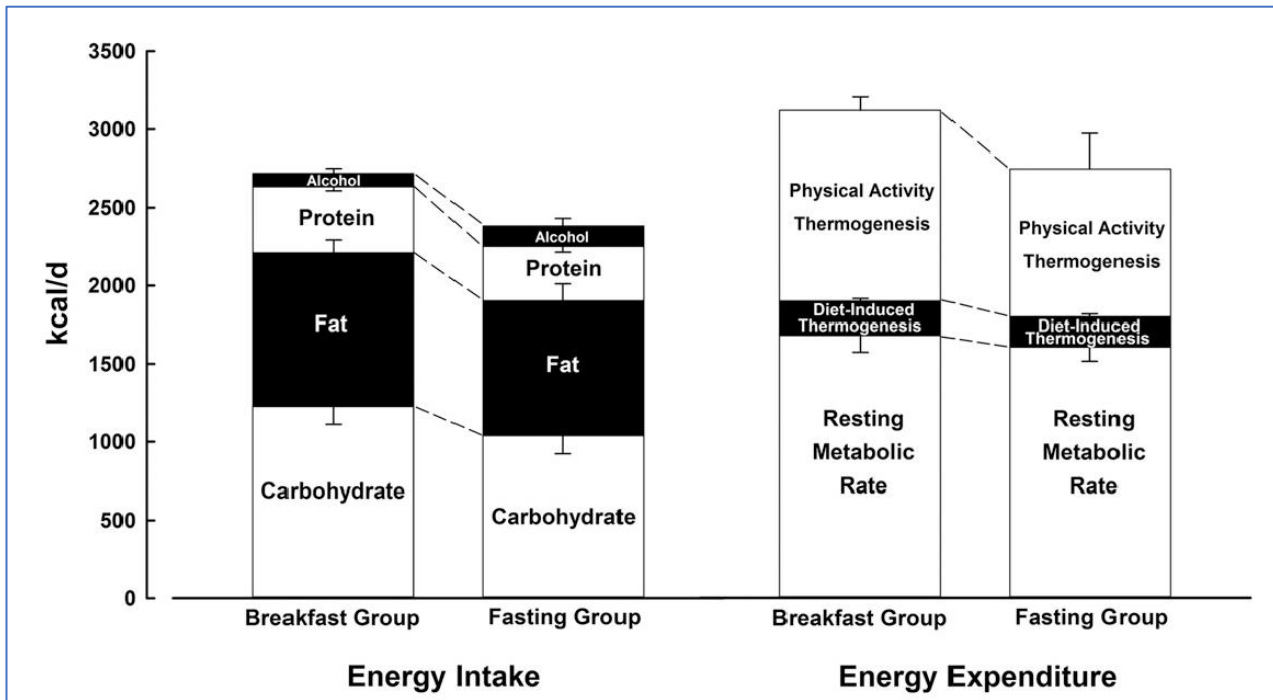
יש מספר עבודות שונות רמז לכך שדילוג על אכילה עד הצהריים אינו מיטבי מבחינה מטבולית או מבחינת ההוצאה האנרגטית.

מחקרים בתחום מציעים כי דילוג על ארוחת בוקר גורם להחמרה בתגובה הגליקמית בארוחות שלאחר מכן. השפעות אלו נצפו הן בנבדקים בריאים צעירים והן בחולי סוכרת מסוג 2. נמצא כי אצל חולי סוכרת, אשר דילגו על ארוחת הבוקר הייתה תגובה גליקמית גבוהה יותר בארוחת צהרים וערב בהשוואה לרמות סוכר לאחר ארוחות זהות בנבדקים שאכלו ארוחת בוקר. הפרעה כזו נצפתה גם בהפרשת אינסולין.^{2,3}

בסדרת המחקרים של **"The Big Breakfast Project"** נמצא כי ההוצאה האנרגטית היומית הייתה גבוהה יותר אצל נבדקים אשר אכלו ארוחת בוקר לעומת נבדקים אשר דחו את תחילת האכילה עד השעה 12:00, בנוסף להשפעתו של הדילוג על ארוחת הבוקר על החמרה בתגובה הגליקמית.⁴

ההסבר העיקרי לכך קשור בעליה בהוצאה האנרגטית על פעילות גופנית ובעקבותיה בהוצאה האנרגטית עבור תנועה קלה במשך היום (851 קק"ל/יום לעומת 442 קק"ל/יום). כך שלמרות שהקבוצה שאכלה ארוחת בוקר צרכה יותר קלוריות ביחס לקבוצה השנייה (ארוחת בוקר גדולה מעל 700 קלוריות), לא היה הבדל במאזן הקלוריות בין שתי הקבוצות. העלייה בהוצאה האנרגטית בקבוצה זו בטלה את התוספת הקלורית של ארוחת הבוקר הגדולה שנאכלה בתחילת היום. (תרשים מספר 2) הדבר מרמז כי נתן לשנות את המאזן האנרגטי, ובכך את הרכב הגוף, באמצעות שינוי שעת ארוחת הבוקר. כאשר חזרו על מחקר זה בקרב נבדקים עם השמנה, מצאו כי ההוצאה האנרגטית על הפעילות גופנית הייתה שונה וגבוהה יותר **רק בבוקר** ולא במשך כל שאר שעות היום.⁵

תרשים מספר 2: רכיבי מאזן האנרגיה לאחר ארוחה גדולה לפני שעה 11:00 לעומת דילוג על ארוחת בוקר.



לקח מ: *Am J Clin Nutr* 2016;103:747-56

לפי מחקרים אילו, מוכיחים כי אכילת ארוחת בוקר אכן מגבירה את קצת חילוף החומרים בגוף.

מכאן מתבקשת השאלה מהי השעה הטובה ביותר לאכילה של ארוחת בוקר? תיאורטית ניתן לומר כי מוקדם ככל הניתן, שכן יש תועלת בסנכרון האכילה עם השעון הביולוגי של היום ועם שעות האור. בחיפוש אחר 'שעת הזהב' נמצא כי יש לשעון גם היבט. כלומר, ההפרעה וההחמרה במטבוליזם של הסוכר אשר נצפתה במדלגים על ארוחת הבוקר, אינה מתרחשת באנשים המדלגים על ארוחת הבוקר **באופן קבוע**. היבט זה מרמז כי החשיבות הינה להתמדה והקביעות בתזמון ארוחת הבוקר ולא דווקא לשעה ספציפית. **התשובה לשאלה היא שכל שעה בתחילת היום, בטווח של עד 3 שעות מהקימה היא טובה לארוחת הבוקר בתנאי שתהיה קבועה וחוזרת על עצמה יום יום.**

לסיכום: בשעה טובה וקבועה – חשוב וכדאי לאכול ארוחת בוקר!

❖ **בשעה טובה –**

אוכלים דגנים או פירות בשעות המוקדמות של היום.

קיימות אסכולות תזונתיות אשר מנחות לאכילת פירות בלבד ואך ורק בשעות הבוקר. בנוסף, יש את אלו הטוענים כי אכילת פחמימות בבוקר תביא לרעב מוגבר בשעות היום ובכך לעליה במשקל. אם כך, נשאלת השאלה, מהי השעה הטובה ביותר לאכילת פחמימות? הן השעון המרכזי והן השעונים הפריפריים נותנים לנו רמזים לשעות המועדפות עליהם לצריכת פחמימות.

רקמות הגוף רגישות יותר לאינסולין בשעות הבוקר ולאורך היום חלה ירידה ברגישות. כלומר, תאי ביטא בבלב מפרישים כמויות גדולות יותר של אינסולין בשעות הבוקר ובכך יוצרים עקומת תגובה לפחמימות טובה יותר לעומת הערב.

רמזים נוספים לכך נמצאים בשעונים הפריפריאליים. פעילות השעונים הביולוגיים במערכת העיכול גורמת למחזורים בהם יצור הרוק הנדרש לפירוק פחמימות עולה בשעות הבוקר וכך גם תנועתיות הקיבה. במעי הדק יש עליה בפעילות 5,2 glut האחראים על העברת פרוקטוז, במעי הגס עולה כוח הדחיפה והריקון והפעילות הייחודית של מיקרוביוטה המתמחה בפירוק תאית. עובדות אלו מוכיחות כי הבוקר זה הזמן הטוב ביותר לצריכת פחמימות עשירות בסיבים תזונתיים כמו פירות ודגנים מלאים.^{6,7}

לסיכום: בשעה טובה – אפשר לפתוח את היום בפירות או בדגנים מלאים כמו לחם מלא, דגני בוקר מלאים, שיבולת שועל ועוד. על פי השעון הביולוגי, הגוף שלכם מחכה להם בדיוק בשעות אלו.

❖ בשעה טובה -

עושים סדר יום לאכילה ומקפידים על כך כמו... שעון.

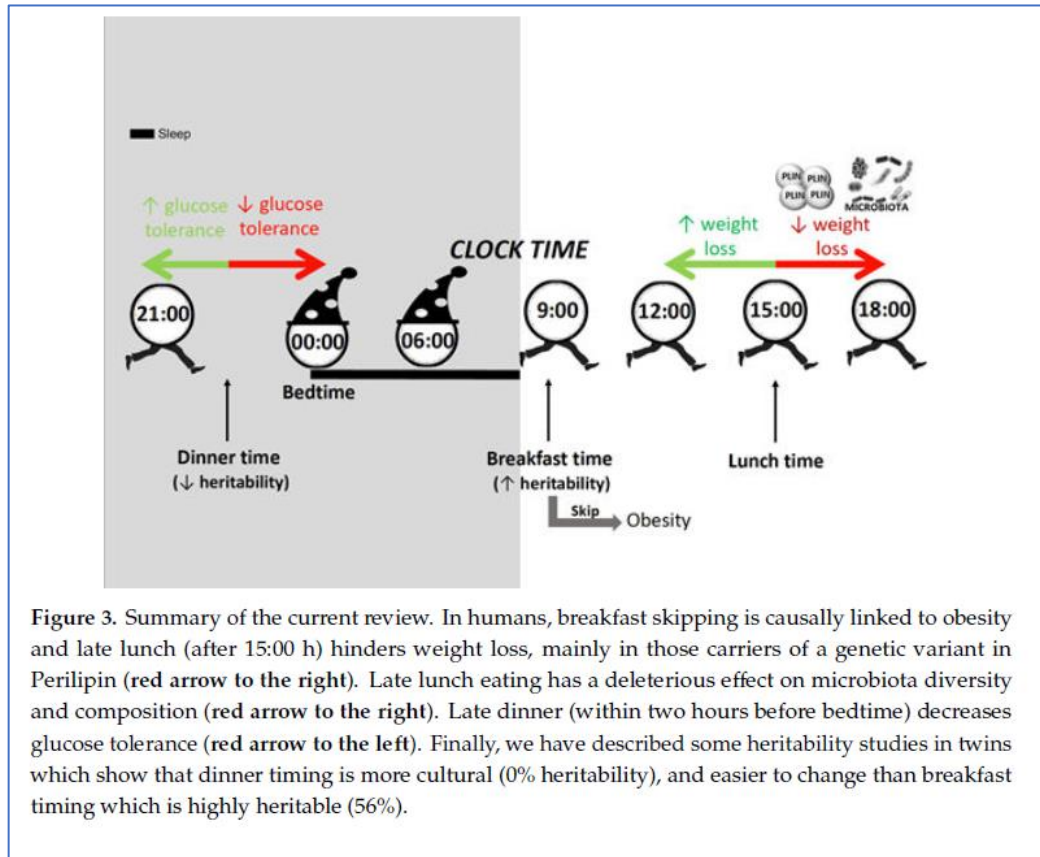
מרביתנו 'סובלים' מהרגלים של אכילה לא מסודרת. שעות משתנות של ארוחות, תדירות לא קבועה, סדר אכילה שונה בימי השבוע לעומת סוף השבוע, בקיצור בלגן. על פי החוקרים גיל ופנדה, השינוי בשעות של ארוחות גורם, כהגדרתם, לג'ט לג מטבולי "metabolic jetlag". לדעתם, לגורם זה השפעה מכרעת על הסטת המחזור של השעון הצירקדי (היומי). ביטוי דומה, "ג'טלג חברתי" "social jetlag" נטבע על ידי טיל רוזנברג בהקשר של שינוי במחזורי ערות ושינה בין ימי השבוע לסוף השבוע. זה מחזק את ההשערה כי אכילה של ארוחות קבועות בזמנים קבועים, יום יום, הינה בעלת תועלת. מחקר שבדק זאת השווה במשך שבועיים אכילה מובנית של 3 ארוחות עיקריות ו-3 ארוחות בינים קבועות במשך היום לעומת זמני אכילה לא קבועים של 3-9 ארוחות ביום. קביעות בזמני הארוחות הביאה לתגובות גליקמיות טובות יותר אחר ארוחות ביחס לימים בהם היה שינוי בתדירות וזמנים ארוחות במשך היום.⁸

לסיכום: בשעה טובה כווננו את השעונים – ארגנו לעצמכם שעות אכילה ומספר ארוחות קבועות וסדורות בהתאם לסדר היום האישי והמשפחתי שלכם. הקביעות יותר חשובה מהשעה הספציפית או ממספר הארוחות המדויק. אם התחייבתם זכרו, שעה זו שעה, כי השעון זוכר אם איחרתם.

אם נקשיב לשעון שלנו, לא המותג המודרני שקנינו המנהל אותנו, אלא השעון הפנימי שנולדנו אתו, אלה יהיו הרגלי האכילה שלנו:

- ❖ לא נדלג על ארוחת בוקר ונקדיש לה שעה טובה. אם נדלג ונעבור את צהריים היום, נסתכן בהשמנה.
- ❖ נהנה מפירות, דגנים ושאר פחמימות מהנות בשעות הבוקר כי אז הן יותר מעולפות ומנמיכות את ראשן לתגובה הגליקמית המוגברת. אחרי תשע בערב הן כבר מתפרעות.
- ❖ נגביל את שעת הגג של הארוחה הגדולה לשעה 15:00 ונרכז את מרבית הקלוריות הנאכלות לשעות היום ופחות לשעות הערב.
- ❖ נעשה סדר ולח זמנים לא רק לפגישות ולעבודה, אלא גם לארוחות ולתזונה.

תרשים מספר 3: השפעת האכילה על משקל הגוף במהלך שעות היום והצעה לארגון ותזמון הארוחות בהתאם לכך.



נלקח מ: *Nutrients* 2019, 11, 2624

❖ בשעה טובה – כדאי לעשות בערב... אימון גופני בהתנגדות.

כאשר שריר מתכווץ כתוצאה מגירוי, נשא הגלוקוז – GLUT 4 שבדרך כלל 'מוטבע' בתוך תאי השריר נודד לפני השטח של התא. נשא זה מאפשר לגלוקוז לנוע מזרם הדם לתוך תאי השריר ולמרות שבדרך כלל פעילות הנשא דורשת אינסולין, כוץ השריר הגורם לנדידה של הנשא פותר ממנו את הצורך באינסולין. ראינו במאמר זה למעלה, כי עם התקדמות היום לשעות הערב חלה ירידה ברגישות לאינסולין ובכך גם חילוף החומרים של הפחמימות, אך ייתכן ויש סיכוי לתיקון. שעות הערב זה זמן טוב לאימון בהתנגדות. כך שלמרות אכילת הפחמימות בשעות הערב, סילוק הגלוקוז מזרם הדם יהיה יעיל על אף מצב הרגישות הנמוכה של התאים לאינסולין בשעות אילו.

לסיכום : בשעה טובה כדאי להתחיל לעשות אימון בהתנגדות בכורסה... בערב

❖ בשעה טובה – לאכול ירקות ופירות בעונתם

עד כאן עסק המאמר בשעונים יומיים (צירקדיים). מכאן נבחן את ההשפעה של שעונים ארוכים יותר התלויים לדוגמה במסלול העונות ולא רק במחזור של יום ולילה.

המחקר בתחום זה יותר מצומצם ומגיע בעיקר מהמחקר המרתק של השעונים הביולוגיים של עולם הצומח.

באופן מסורתי גידול ואכילת הירקות היו מוגבלים בעונה - דובדבנים ותותי שדה באביב, תפוזים בסתיו – חורף, אפרסקים בקיץ וכדומה. כל צמח הינו בעל הרכב ייחודי המבוסס על הסביבה בה גדל או על התזמון בו נקטף. השינוי העונתי בהרכב שלהם יכול לגרום לשינוי בוויסות של תהליכים פיזיולוגיים ומטבוליים התלויים בהם. כך כיום, בגלל הגלובליזציה, השתנה אופן האכילה ואכילת פירות וירקות מכל סוג מתאפשרת כמעט כל השנה. הגידול בחממה וקטיף לפני זמן ההבשלה משפיע באופן משמעותי על תכולת הפיטוכימיקלים, על סינתזת הפנולים ועל תהליכים נוספים ומכאן גם על ההשפעה הביו-אקטיבית האפשרית של פירות וירקות אלו על תזונה ובריאות הצרכנים. קיימות הוכחות כי גם מקצבים יומיים וגם מקצבים עונתיים משפיעים על הפולפנולים וכך על בריאות הצרכן. יחד עם זאת, עדיין יש חסר במידע לגבי השפעות אילו.⁹

להלן מספר מחקרים ראשוניים וחלוצים המתארים את ההשפעה המשתנה של צריכת ירקות ופירות כתלות בעונה ובתזמון אכילתם במשך היום.

במחקר בעכברים זכרים נבדק מתן רסברטול (פולפנול המצוי בעקר ביין אדום) במינונים ובשעות שונות במהלך היממה. נמצא כי בשעות הלילה פעל פולפנול זה כנוגד חמצון בעוד שבמתן זהה בשעות היום הוא פעל כמחמצן. המחקר מציע כי למקצב של יום ולילה יש השפעה על חמצון שומנים ועל סוג הפעילות החימצונית של רסברטול. בהתייחס למחקר זה יש לזכור שהמקצבים יום לילה אצל בני אדם הפוכים משל העכברים שהינם חיות לילה. אם נוכל להסיק מזה לגבי בני האדם, הרי פולפנול זה יהיה נוגד חמצון חזק בשעות היום.¹⁰

מחקר נוסף בדק את השפעת תזמון הצריכה של תה ירוק עשיר בקטנינים על רמות פוסטפרנדיאליות של גלוקוז באנשים צעירים ובריאים. לאחר ארוחת ערב זהה, רמת הסוכר הפוסטפרנדיאלית הייתה גבוהה יותר בשעות הערב בהשוואה לשעות הבוקר, אולם תוספת של תה ירוק עשיר בקטנינים לארוחת הערב עשירה בפחמימות הביאה לרידה ברמות הסוכר לאחר ארוחה בהשוואה לארוחה זהה בערב ללא שתייה של התה הירוק. השפעה זו לא נצפתה בארוחת הבוקר.¹¹

מחקר זה הוא דוגמה חלוצית להשפעה תלנית זמן ותזמון של רכיבים צמחים ביואקטיביים על מטבוליזם והיא בעלת השלכות מרתקות על תזמון אכילה של מזונות אילו.

לסיכום: יש גם שעה טובה לאכילה של ירקות ופירות ואנו מחכים לדעת עוד. ברור כי מומלץ לאכול אותם בעונה כשהם צעירים, חזקים ומשפיעים.

לסיכום:

ציטוט מתוך הספר "עליסה בארץ הפלאות" של לואיס קרול:¹²

"אבל למדו אותי שצריך לנצל את הזמן בתבונה."

"אה! זה מסביר הכל," אמר הכובען.

"הוא (הזמן) לא סובל שמנצלים אותו."

כעת, אם רק תקפידי לשמור על יחסים טובים אתו, הוא יעשה לשעון כל מה שתרצי"

תחום המחקר המרתק של יחסים שבין השעון לבין האכילה והתזונה, מקנה לנו, הדיאטנים, השקפה וכלים חדשים לגבי ההמלצות לתזונה נכונה והרגל אכילה בריאים עבור המטופלים. בנוסף להמלצות התזונתיות, ניתנה לנו הזכות והאחריות ליעץ ולכוון את החיים האישיים, את סדר היום, היגיינת השינה ועוד של מטופלנו.

אי לכך נבקש מהם לשמור על יחסים טובים עם הזמן, נלמד ונתרגל איתם איך עושים זאת בפועל, וכמו בסיפור על עליסה - השעון, יעשה מה שנרצה. וכמו שאומר הזמן, זה הזמן לסיים – סוף.

1. <https://gearuptofit.com/why-meal-timing-calorie-distribution-feeding-windows-really-do-matter/>

Why Meal Timing, Calorie Distribution & Feeding Windows Really Do Matter.
Danny lennon

2. Ruddick-Collins L. C. et al. The Big Breakfast Study: Chrono-nutrition influence on energy expenditure and bodyweight. *Nutrition Bulletin* 2018 ; 43: 174–183
3. Jakubowicz D et al. Fasting until noon triggers increased postprandial hyperglycemia and impaired insulin response after lunch and dinner in individuals with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 2015 Oct;38(10):1820-6.
4. [Ogata H](#) et al. Effect of skipping breakfast for 6 days on energy metabolism and diurnal rhythm of blood glucose in young healthy Japanese males. *Am J Clin Nutr*. 2019 Jul 1;110(1):41-52.
5. [James A Betts](#) J.A et al. The causal role of breakfast in energy balance and health: a randomized controlled trial in lean adults. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2014; 100, 2.
6. Chowdhury E.A et al. The causal role of breakfast in energy balance and health: a randomized controlled trial in obese adults. *Am J Clin Nutr*. 2016 ;103(3): 747–756.
7. V Vaughn B.V et al. Circadian rhythm and sleep influences on digestive physiology and disorders. *ChronoPhysiology and Therapy* 2014, 4:67-77
8. [Konturek PC](#) et al. Gut clock: implication of circadian rhythms in the gastrointestinal tract. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2011, 62(2):139-150
9. [Alhussain MH](#) et al. Irregular meal-pattern effects on energy expenditure, metabolism, and appetite regulation: a randomized controlled trial in healthy normal-weight women. *Am J Clin Nutr*. 2016 Jul;104(1):21-32.
10. Arola-Arnal A. et al. Chrononutrition and Polyphenols: Roles and Diseases. *Nutrients* 2019, 11, 2602

11. Miranda, J.; Portillo, M.P.; Madrid, J.A.; Arias, N.; Macarulla, M.T.; Garaulet, M. Effects of resveratrol on changes induced by high-fat feeding on clock genes in rats. *Br. J. Nutr.* 2013, 110, 1421–1428.
12. Takahashi, M.; Ozaki, M.; Miyashita, M.; Fukazawa, M.; Nakaoka, T.; Wakisaka, T.; Matsui, Y.; Hibi, M.; Osaki, N.; Shibata, S. Effects of timing of acute catechin-rich green tea ingestion on postprandial glucose metabolism in healthy men. *J. Nutr. Biochem.* 2019, 73, 108221

13. הרפתקאות של אלס בארץ הפלאות. מאת: לאיס קרול, איורים: סר ג'ון טניאל, מאנגלית:
עטרה עופר, הוצאת: מודן