イオン性界面活性剤を用いた非電解質の呈する化学感覚制御手法の予備的検討

原彰良¹⁾²⁾, 前田叡一³⁾, 大村悠斗¹⁾, 古川正紘¹⁾²⁾, 前田太郎¹⁾²⁾

1) 大阪大学大学院情報科学研究科 (〒 565-0871 吹田市山田丘 1-5, akiyoshi-hara@ist.osaka-u.ac.jp)

2) 脳情報通信融合研究センター (〒 565-0871 大阪府吹田市山田丘 1-4)

3) KDDI アジャイル開発センター株式会社 (〒 105-6490 東京都港区虎ノ門一丁目 17 番 1 号)

概要: 電気泳動を用いた化学感覚変調技術は、即時的な強度変調を実現している。しかし、当該技術は電解質の呈する化学感覚にしか適用できない。そこで本報告ではイオン性界面活性剤を用いたコロイド粒子を形成することで、非電解質の呈する化学感覚制御手法を提案する。この結果、電気刺激による化学感覚変調が生じなかった非電解質に対し、コロイド化した非電解質では化学感覚の変調が認められた。

キーワード: 味覚電気刺激, 電気泳動, 化学感覚, 神経刺激インタフェース

1. はじめに

化学物質を受容することで感覚を生起する化学感覚（嗅覚・味覚）は、リアルな食体験や VR 空間における臨場感向上において重要な要素である。従来、化学感覚の提示は化学物質の直接提示によって実現されてきた。しかし、化学物質提示による化学感覚提示では、化学物質濃度の即時的な時間制御が極めて困難であり、動的なインタフェースとしての利用に本質的な課題があった。

この課題を解決し得る手法として、経皮電気刺激による化学感覚制御手法が注目されている。電気刺激による化学感覚制御手法は、「感覚受容器や神経を直接刺激する手法（神経直接刺激法）」[1, 2] と「化学物質を電位勾配によって輸送する手法（電気泳動式化学物質輸送法）」[3, 4] に大別される。神経直接刺激法は、刺激の波形パターンや刺激周波数の制御により感覚を制御するが、近傍の感覚受容器を同時に刺激するため、特定感覚の選択的制御は限定的である。電気泳動式化学物質輸送法は、電気刺激によって感覚受容器近傍の化学物質濃度を増減させ、感覚を制御するが、電位勾配で制御可能な化学物質は電解質に限定されている。

このように、既存の電気刺激による化学感覚制御手法は、化学感覚制御範囲が限定的という根本的な問題を抱えている。これらの問題は、「近傍の感覚受容器を刺激しない微小電極による電気刺激の実施」および「電位勾配による電解質以外の化学物質濃度制御の実現」により解決可能である。本研究では、これらのうち特に「電位勾配による電解質以外の化学物質濃度制御の実現」に焦点を当て、多種多様な化学物質による化学感覚制御手法の開発を目標とする。

2. 電位勾配による非電解質濃度制御手法の検討

溶解現象の観点から化学物質は大きく 2 つの軸で分類できる。1 つ目は電解質・非電解質の分類、2 つ目は親水性・親油性の分類である。これらの分類のうち、化学物質を電

位勾配によって輸送する手法で制御可能なのは親水性電解質のみである。一方で、感覚受容器は、親水性電解質以外にも、親水性非電解質と親油性物質を捉えている。これらの化学物質が呈する感覚を全て自在に制御できなければ、電気刺激による化学感覚の自在制御を実現できない。このことから、親水性非電解質と親油性物質を制御する方法が必要である。これらは、どちらも電荷を帯びないため、化学物質を電位勾配によって輸送する既存手法では制御できない。よって、電気刺激による非電解質や親油性物質の呈する感覚の制御には代替手段が必要である。

化学物質を電位勾配によって輸送する手法を用い、非電解質や親油性物質の呈する感覚を制御する代替手段は大きく 3 つ考えられる。1 つ目が修飾物質を用いた方法 [5] であり、ミラクリンなどの受容器に直接作用する非電解性感覚修飾物質を用い、電解質との結合によって感覚を発生させる。しかし、非電解性感覚修飾物質の種類が少なく、用いることのできる感覚が限定されている。2 つ目が非電解質や親油性物質と電解質の相互作用を用いる方法 [5] であり、物質の呈する感覚間の相互作用により、特定の物質の呈する感覚の抑制や増強を引き起こす。しかし、この方法は非電解質と電解質の相互作用がある感覚と物質のみに限定されている。3 つ目が非電解質や親油性物質を帯電させることで、電気刺激により非電解質や親油性物質を泳動させる方法である。しかし、この方法は非電解質や親油性物質を帯電させるための処理が必要であり、帯電処理によって物質の呈する感覚が変化する恐れがある。ここまでの議論から、非電解質や親油性物質の呈する感覚を電気刺激で制御する上での問題点は、使用可能な物質・感覚が限定されている事、化学物質に対する処理が必要である事の 2 点に整理される。

本研究では、多種多様な化学物質の呈する感覚の制御を実現するために、非電解質や親油性物質を帯電させることで任意の化学物質の呈する感覚を制御する手法を提案する。

具体的には、イオン性界面活性剤を用いて帯電したコロイド粒子を形成し、電気刺激によってコロイド粒子を輸送することで感覚を制御する手法を提案する。

3. コロイド粒子による化学感覚制御手法の提案

コロイド粒子は単層で形成されるミセルと2層以上で形成されるベシクルに分けられる。水中におけるミセルは両親媒性分子の疎水部分が内に、親水部分が外に向けた球状の構造を持ち、内部の疎水性空間に親油性物質を保持する構造である。ベシクルは両親媒性分子が膜構造を形成し、内部の水相空間に親水性物質を、膜内に疎水性の物質をそれぞれ保持する構造である。よって、本手法は「ミセルを用いた親油性物質の呈する感覚提示法」と「ベシクルを用いた非電解質の呈する感覚提示法」に分けられる(図1)。

従来手法	電解質	親油性物質・油	親水性非電解質
物質のまま	 イオン極性に基づいて泳動	 電気で駆動できない	 電気で駆動できない
提案手法: ミセル形成	 ミセルの外に電解質が併存しイオン極性に基づいて泳動	 ミセルに取り込まれミセル極性に基づいて泳動	 ミセルの外に非電解質が存在するため制御できない
提案手法: ベシクル形成	 膜内に電解質を取り込みベシクル極性に基づいて泳動	 膜内に親油性物質を取り込みベシクル極性に基づいて泳動	 膜内に非電解質を取り込みベシクル極性に基づいて泳動

● 陰イオン ● 陽イオン ● 油 ● 親油性物質 ● 非電解質 ● イオン性界面活性剤 ↓ 電位勾配

図1: コロイド構造による制御可能物質の性質

本手法では、コロイド粒子の内部構造と界面活性剤の電荷特性を組み合わせることで、多様な化学物質の電気制御を実現する。ミセル構造では、臨界ミセル濃度以上において自発的に形成される球状会合体の疎水性内部空間に親油性物質を内包する。この際、界面活性剤の親水性頭部の電荷によって、ミセル全体が電気泳動制御の対象となる。一方、ベシクル構造では、両親媒性分子が二分子膜を形成した袋状構造の内部水性空間に親水性非電解質を封入する。ベシクルの膜構造自体が電荷を帯びるため、内包された非電解質も膜と一体となって電気泳動による位置制御が可能となる。これらの構造により、従来の電解質のみでは制御困難であった広範囲の化学物質の感覚制御が期待される。

本手法では、コロイド形状にしたことによる知覚する物質の変化の有無が重要な検討課題である。化学物質をコロイド構造に内包することで、分子の拡散特性や受容器膜への接触様式が変化し、感覚強度や質感に影響を与える可能性がある。さらに、界面活性剤自体が呈する味覚特性が、目的物質の純粋な感覚制御を阻害する可能性がある。

電気刺激印加時には、コロイド粒子のゼータ電位に応じて電気泳動現象が生じ、感覚受容器近傍での化学物質濃度分布が動的に変化すると予想される。陽極電気刺激時には、負に帯電したアニオン性コロイドが陽極方向、すなわち舌表面に向かって泳動する。この過程で、コロイド粒子の舌

表面への集積により局所的な化学物質濃度が上昇し、感覚受容器の活性化が促進されて感覚の増強効果が期待される。一方、正に帯電したカチオン性コロイドは陰極方向へ移動し、舌表面から離れることで感覚の抑制効果が生じる。逆に陰極電気刺激時には、アニオン性コロイドが陰極方向(舌表面から離れる方向)へ泳動し、受容器近傍の化学物質濃度が減少することで感覚の抑制効果が生じると考えられる。

4. コロイド粒子による化学感覚制御手法の定性評価

4.1 実験目的

本報告では、帯電コロイドによる化学感覚制御の可否の予備的検討として味覚を用いて観察実験を行った。本実験は、提案手法であるイオン性界面活性剤を用いたコロイド分散系による非電解質の化学感覚制御が実現可能であるかを検証することを目的とし、以下の3つの検証を実施された。

- 検証1: コロイド化による知覚変化
- 検証2: コロイド化による電気刺激に対する知覚変化
- 検証3: 界面活性剤の電荷極性による効果の差異

4.2 実験参加者

本研究は、大阪大学倫理審査委員会の承認(承認番号201710(R人21-3))を得て実施した。実験参加者には、実験内容と目的、およびプライバシー保護に関する事項を十分に説明し、書面による自由意思に基づく同意を得た。実験参加者は26と30歳の健康な成人男性2人であった。

4.3 味覚提示溶液条件並びに調製法

界面活性剤要因と調製手順要因の2要因の組み合わせによって、実験で用いた味覚提示溶液は決定された。調製した各溶液の組成を表1, 2に示す。

本実験では、界面活性剤なし条件、アニオン性界面活性剤条件、ノニオン性界面活性剤条件、カチオン性界面活性剤条件の4つの界面活性剤条件を界面活性剤要因とした。界面活性剤の選定においては、実験参加者の安全性を考慮し、分子量が小さく口腔内使用に適した物質を選択した。水相には精製水を、油相には市販のキャノーラ油を使用した。本実験では味覚提示物質として非電解質かつ甘味を呈するショ糖を用いた。実験参加者の安全性を考慮し、カチオン性界面活性剤の濃度を他の界面活性剤より低く設定した。使用した塩化セチルピリジニンは市販のマウスウォッシュや歯磨き粉にも用いられる比較的安全な物質であるが、カチオン性界面活性剤は一般に殺菌力が高く、口腔粘膜への刺激性が他と比較して強いためである。

調製手順要因は、界面活性剤の有無で大きく2つの条件を設定した。界面活性剤なし条件では、ショ糖水条件のみを調製手順要因とした。アニオン性界面活性剤条件、ノニオン性界面活性剤条件、カチオン性界面活性剤条件では、溶液調製手順の違いにより、界面活性剤水条件、油コロイド条件、ショ糖水+油コロイド条件、ショ糖コロイド条件の4つを調製手順要因とした。ショ糖水条件では、精製水にショ糖を溶解させ、溶液を調製した。界面活性剤水条件では、精製水に界面活性剤を添加し、十分に攪拌した溶液を調製した。油コロイド条件およびショ糖コロイド条件では、最もシンプ

ルかつ比較的小さな粒径のコロイドを得られる転相乳化法を用いてコロイドを調製した。転相乳化法では、界面活性剤、分散質である油相、分散媒である水相、および味物質であるショ糖を準備し、攪拌器具としてホモジナイザーを使用した。転相乳化法は、油相に界面活性剤を混合し十分に攪拌した後、攪拌を継続しながら水相を徐々に添加することで O/W 型エマルジョンを形成する手法である。調製手順は以下のとおりである。1) 油相の調製：油コロイド条件では界面活性剤のみを油相に添加した。ショ糖コロイド条件では、味覚物質であるショ糖をミセル構造内の油層に含有させるため、界面活性剤添加と同時にショ糖を投入した。2) 油相成分をホモジナイザーで攪拌した。3) 油相をホモジナイザーで攪拌しながら、水相を徐々に添加した。4) 油相と水相の混合溶液をホモジナイザーで 2 分間攪拌した。以上が転相乳化法の基本手順である。しかし、物質の配合比またはホモジナイザーの攪拌力の制約により、コロイドとして分散しなかった粒子が手順 4 後の溶液に残存する場合があった。そこで、最終手順として吸引濾過を実施し、コロイドが均一に分散した層のみを抽出した。ショ糖水+油コロイド条件では、ショ糖水条件の 2 倍濃度となるよう調製したショ糖水溶液と、転相乳化法により調製した油コロイド溶液を 1:1 の体積比で混合し、均一になるまで攪拌した。

表 1: ショ糖含有溶液の組成

味覚提示溶液		組成			
界面活性剤要因: 界面活性剤名	調製手順要因	水 [g]	ショ糖 [g]	界面活性剤 [g]	油 [g]
界面活性剤なし	ショ糖水	200.0	8.0	0.0	0.0
ノニオン (帯電なし (0)): コハク酸モノグリセリド	ショ糖水+油コロイド	200.0	8.0	2.5	8.5
カチオン (正に帯電 (+)): 塩化セチルピリジニウム	ショ糖水+油コロイド	200.0	8.0	5.0	17.0
アニオン (負 (-) に帯電): ステアロイル乳酸カルシウム	ショ糖水+油コロイド	200.0	8.0	1.0	10.0
	ショ糖水+油コロイド	200.0	8.0	2.5	8.5
	ショ糖水+油コロイド	200.0	8.0	5.0	17.0

表 2: ショ糖非含有溶液の組成

味覚提示溶液		組成			
界面活性剤要因: 界面活性剤名	調製手順要因	水 [g]	ショ糖 [g]	界面活性剤 [g]	油 [g]
ノニオン (帯電なし (0)): コハク酸モノグリセリド	界面活性剤水	200.0	0.0	5.0	0.0
カチオン (正に帯電 (+)): 塩化セチルピリジニウム	油コロイド	200.0	0.0	1.0	0.0
アニオン (負 (-) に帯電): ステアロイル乳酸カルシウム	油コロイド	200.0	0.0	1.0	10.0
	界面活性剤水	200.0	0.0	5.0	0.0
	油コロイド	200.0	0.0	5.0	17.0

4.4 実験手順

電気刺激に使う電極はストローと首裏に配置された (図 2)。本報告ではストロー側の電極が陰極のとき陰極電気刺激、ストロー側の電極が陽極のとき陽極電気刺激と呼称する。電気刺激には定電流電源を用いて 1 mA の電流を印加した。実験は 13 種類の全味覚提示溶液について行い、各溶液を口に含んだ状態で陰極電気刺激、通電なし、陽極電気刺激の 3 つの電気刺激をそれぞれ与えた。実験参加者には

各条件において溶液を口腔内に保持させ、電気刺激中に感じる味の主観的印象を各 1 回ずつ自由回答で報告させた。

4.5 実験結果

各実験参加者から得られた主観報告について、表 3 (ショ糖含有溶液) および表 4 (ショ糖非含有溶液) に示すように分類・整理を行った。分類基準は以下の通りである：実験参加者 A と B の報告をそれぞれ黒丸と灰色丸で示し、金属味と電気味は類似感覚として統合した。また「変化なし」は通電前の基準状態における味覚知覚として分類した。各表では、通電なし条件時の回答と比較し、陽極電気刺激条件時に新たに得られた回答を赤に、陰極電気刺激時に得られた新たに回答を青にそれぞれ着色した。

表 3: ショ糖含有溶液に対する主観回答

通電状況	界面活性剤の種類	組成	甘味	苦味	油味	刺激	電気味・金属味	無味	抑制
陽極電気刺激	界面活性剤なし	ショ糖水					●●		
	ノニオン(0)	ショ糖水+油コロイド					●●		
	カチオン(+)	ショ糖水+油コロイド				●●	●●		
	アニオン(-)	ショ糖水+油コロイド				●●	●●		
通電なし	界面活性剤なし	ショ糖水	●●						
	ノニオン(0)	ショ糖水+油コロイド	●●						
	カチオン(+)	ショ糖水+油コロイド	●●						●●
	アニオン(-)	ショ糖水+油コロイド	●●						●●
陰極電気刺激	界面活性剤なし	ショ糖水	●●						
	ノニオン(0)	ショ糖水+油コロイド	●●						
	カチオン(+)	ショ糖水+油コロイド	●●						●●
	アニオン(-)	ショ糖水+油コロイド	●●						●●

表 4: ショ糖非含有溶液に対する主観回答

通電状況	界面活性剤の種類	組成	甘味	苦味	油味	刺激	電気味・金属味	無味	抑制
陽極電気刺激	ノニオン(0)	油コロイド				●	●●		
	カチオン(+)	油コロイド				●	●●		
	カチオン(+)	界面活性剤水				●	●●		
	アニオン(-)	油コロイド				●	●●		
通電なし	ノニオン(0)	油コロイド		●		●			
	カチオン(+)	油コロイド	●	●					●●
	カチオン(+)	界面活性剤水							●●
	アニオン(-)	油コロイド			●				●●
陰極電気刺激	ノニオン(0)	油コロイド							●●
	カチオン(+)	油コロイド							●●
	カチオン(+)	界面活性剤水							●●
	アニオン(-)	油コロイド							●●

ショ糖含有溶液において、通電なし条件では、カチオン性のショ糖水+油コロイド溶液条件を除き、両実験参加者が甘味のみを回答した。一方でカチオン性のショ糖水+油コロイド条件では両実験参加者が無味を回答した。陽極刺激条件では、全ての味覚提示溶液において、通電なし条件時の回答から変化が生じ、電気味・金属味回答と刺激感のいずれかを回答した。陰極刺激条件では、アニオン性界面活性剤条件の味覚提示溶液のみにおいて、回答が抑制効果が報告された。

ショ糖非含有溶液において、通電なし条件では、ノニオン性界面活性剤条件において、両実験参加者が甘味・苦味・刺激感のいずれかを回答した。カチオン性界面活性剤条件においては、両実験参加者が無味を回答した。アニオン性界面活性剤条件においては、実験参加者 A が無味を、実験参加者 B が油味を回答した。陽極刺激条件では、全ての味覚

提示溶液において、通電なし条件時の回答から変化が生じ、電気味・金属味回答と刺激感のいずれかを回答した。陰極刺激条件では、通電なし条件で甘味・苦味・刺激感のいずれかを回答した溶液に対する回答が無味と抑制のいずれかの回答へと変化した。また、通電なし条件で無味と回答していたカチオン性界面活性剤条件の油コロイド溶液、アニオン性界面活性剤条件の油コロイド溶液では抑制を回答した。

4.6 実験考察

界面活性剤単体では苦味、油味などが知覚された一方で、ショ糖含有溶液では、界面活性剤由来の味覚はほぼ知覚されなかった。この結果は、界面活性剤が背景味であり、ショ糖の呈する感覚に大きな影響を与えないことを示唆する。

陽極電気刺激条件では、溶液の種類に関わらず全ての条件で電気味・金属味または刺激感が報告された。これは、陽極刺激が電気味覚を誘発する既知の現象 [6] と一致する。このため、陽極刺激条件では界面活性剤の付与による味覚変調効果の評価は困難であった。陰極電気刺激条件では、ショ糖水では味覚変調が生じなかったのに対し、アニオン性界面活性剤を用いたショ糖含有コロイド溶液では味覚の抑制効果が確認された。これは、電解質を含まないショ糖水溶液では電気刺激による味覚変調が生じないという既往研究 [3] の結果と一致を示すとともに、コロイド化により電氣的制御が可能になったことを示している。

本実験で使用したアニオン性界面活性剤は、水中で負に帯電したコロイドを形成する。電気泳動の原理に基づけば、陰極刺激時には負に帯電したコロイド粒子が陽極側（舌側）へ移動し、味覚の増強が生じると予想された。しかし、実際には抑制効果が観察された。この予想と反する結果は、以下の2つの要因から構築される押しのけ効果仮説によって説明できると考えられる。第一に、コロイド粒子内へのショ糖の包含が不完全であった可能性がある。ショ糖は親水性物質であるため、転相乳化法による調製過程で油相から水相へ溶出し、ミセル構造内に効果的に封入されなかった可能性が高い。第二に、比較的大きなコロイド粒子の泳動により、周囲の水相に溶解している味物質が物理的に押しのけられる現象が生じた可能性がある。すなわち、負に帯電したコロイド粒子が陽極側へ移動する際、その体積効果により周囲の味物質が陰極側へ押し出され、結果として舌表面の味物質濃度が減少し、抑制効果として知覚された可能性が考えられる。

この押しのけ効果仮説は、ショ糖非含有溶液におけるアニオン性界面活性剤条件で観察された油味の抑制現象についても整合的な説明を提供する。油味は脂肪酸受容体を介して知覚されると考えられているが、電気刺激により負に帯電したコロイド粒子が陽極に向かって泳動することで、油滴が舌表面から離れる方向へ移動し、受容体との相互作用が阻害されたことが油味の抑制要因として考えられる。

一方、カチオン性界面活性剤条件で顕著な変調効果が観察されなかった理由としては、Weber-Fechnerの法則に基づく知覚の相対性が考えられる。本実験では、カチオン性

界面活性剤の刺激性を避け、他の条件と比べ界面活性剤添加量が少量とした。このことにより溶液中に形成されたコロイド粒子の濃度が少ないことが要因となり変調効果が小さく、認識されにくかった可能性がある。

本実験では電荷を持たないノニオン性界面活性剤条件でも、ショ糖非含有溶液への陰極刺激時に味覚変調効果が観察された。コハク酸モノグリセリドは、グリセリンの水酸基とコハク酸のカルボキシル基がエステル結合した構造を持ち、エステル結合に使用されなかった遊離カルボキシル基が残存している。この遊離カルボキシル基が水中で部分的に電離し弱いアニオン性を示したことが、電気応答性の原因と考えられる。

5. 結論

本研究では、イオン性界面活性剤を用いたコロイド粒子形成により、従来困難であった非電解質の呈する化学感覚の電氣的制御手法を提案し、予備検証を行った。検証実験の結果、アニオン性界面活性剤を用いたショ糖含有コロイド溶液において、陰極電気刺激時に味覚抑制効果が確認された。これは電解質を含まないショ糖水溶液では生じない現象であり、コロイド粒子の電気泳動を利用した化学感覚制御の可能性を初めて実証した事例である。コロイド粒子形成条件の最適化と最適化後の再検討は今後の課題である。謝辞: 本研究は JSPS 科研費 25K21249 の支援で実施された。

参考文献

- [1] G von Bekesy. Sweetness produced electrically on the tongue and its relation to taste theories. *Journal of applied physiology*, Vol. 19, No. 6, pp. 1105–1113, 1964.
- [2] Kazuma Aoyama, Nobuhisa Miyamoto, Satoru Sakurai, Hiroyuki Iizuka, Makoto Mizukami, Masahiro Furukawa, Taro Maeda, and Hideyuki Ando. Electrical Generation of Intranasal Irritating Chemosensation. Vol. 9, pp. 106714–106724.
- [3] Kazuma Aoyama, Kenta Sakurai, Satoru Sakurai, Makoto Mizukami, Taro Maeda, and Hideyuki Ando. Galvanic Tongue Stimulation Inhibits Five Basic Tastes Induced by Aqueous Electrolyte Solutions. Vol. 8, p. 2112.
- [4] 前田毅一, 原彰良, 宮本拓, 古川正紘, 前田太郎. 経皮的電気刺激を用いたニオイ強度抑制手法の提案. 第29回日本バーチャルリアリティ学会大会論文集, pp. 3B2–07. 日本バーチャルリアリティ学会.
- [5] 鍛治慶巨, 上野新葉, 青山一真, 中村裕美, 宮下芳明. 電気味覚で甘味を制御する手法. 第27回インタラクティブシステムとソフトウェアに関するワークショップ (WISS2019) 論文集, 2019.
- [6] David A Stevens, Diane Baker, Elizabeth Cutroni, Alexander Frey, David Pugh, and Harry T Lawless. A direct comparison of the taste of electrical and chemical stimuli. Vol. 33, No. 5, pp. 405–413.