Depuis la fin du 19ème siècle, la manipulation génétique fait l'objet de nombreuses recherches de la part des généticiens. Une grande évolution dans les domaines du clonage génétique, du séquençage d'ADN et du mapping des chromosomes, en parallèle avec une foule de données sur des espèces diverses, ont permis d'entrevoir la possibilité d'injecter dans un organisme donné un ADN étranger. Plus connue sous le nom de technologie animale transgénétique, ce procédé est devenu la méthode la plus populaire pour injecter dans un hôte un ADN étranger. Les souris sont le plus souvent utilisées à cette fin puisqu'elles ne coutent pas chères, qu'elles sont faciles d'entretien et à reproduire, et qu'une foule de renseignements existe déja quant à leur génétique. De plus, les manipulations à l'échelle microscopique de l'embryon d'une souris sont considérés techniquement plus faciles à faire comparativement à d'autres espèces.

Un ADN étranger peut être injecté dans le génome d'une souris principalement par 3 méthodes.

La première consiste à injecter l'ADN en recombinant les rétrovirus qui infectent les embryons de souris à différents stades de dévellopement. Du aux problèmes techniques sous-jacents, cette méthode ne constitue pas la pratique courante dans la production de souris transgéniques.

La deuxième méthode, largement utilisée depuis sa découverte il y a près de 25 ans, fait appel à la micro-injection de l'ADN éxogène directement dans le pronucléus des embryons fécondés (ocytes) de la souris.

Les embryons injectés sont transférés dans l'oviducte d'une femelle pseudo gestante qui donnera ensuite naissance à une portée présentant le transgène d'intérêt, à une fréquence aléatoire.

La troisième méthode fait appel à la manipulation ciblée des cellules de souris au chromosome loci désiré. Les cellules SE sont polyvalents et peuvent contribuer à plusieurs reproductions de l'embryon lorsqu'elles sont injectées dans des blatocystes hôtes. Généralement, on obtient le donneur et les blatocystes hôtes à partir de souris de couleurs diverses qui permettent l'identification facile des nouveaux-nés ainsi créés, qu'on appelle chimères. Ces dernières présentent une répartition particulière de couleurs sur leur fourrure.