La manipulation des gènes fut l'un des buts principales des généticiens depuis la fin du 19e siècle. Plusieurs découvertes sur le clonage des gènes, sur l'annalyse chromosomique et sur le séquenssage de l'ADN ainsi qu'une riche banque de donné sur l'accouplement de plusieurs espèces ont annoncé une nouvelle ère sur l'introduction de l'ADN étrangé dans les chromosomes de l'hôte. Cette technologie aussi connu sous le nom de technologie de transgenie animal est devenu la méthode la plus populaire d'introduction d'ADN étangé dans le génome de l'hôte. Les souris sont généralement utilisé afin d'y arriver, parce qu'elles sont relativement peu couteuses, facile à élever et une grande quantité de données est disponible sur plusieurs des gènes de souris. De plus, la micromanipulation des embryons unicellulaires des souris est considéré facile comparé aux autres espèces.

De l'ADN étrangé peut être introduit dans le génome de la souris de trois façons.

La première méthode implique un transport de l'ADN en recombinant les retrovirus qui infecte les embryons de souris durant diférentes étapes du développement. À cause de plusieurs problèmes techniques, cette méthode n'est pas utilisé lors de la production routinière de souris trangéniques.

La deuxième méthode qui est beaucoup utilisé depuis sa découverte il y a plus de 25 ans, implique la micro-injection directe d'ADN étrangé dans le pronucléus d'un embryon unicellulaire fertilisé d'une souris (oocyte). Les embryons qui ont eu la micro-injection sont transférés dans l'oviducte d'une femelle pseudo enceinte qui va transporté le transgène sur diverses fréquences.

La troisième méthode utilise la manipulation des cellules embryoniques (CE) voulu sur les chromosomes. Les CE sont pluripotentes et peuvent contribuer à plusieurs générations de cellules de l'embryon lorsqu'injecté dans le blastocyte du receveur. Généralement, les blastocytes doneurs et receveurs sont prélevés sur des souris ayant un pelage de couleur diférent pour permettre une identification facile des projénitures résultantes, appellées chimères, qui présentent les charactéristiques diférentes des couleurs du pelage de leurs parents.