Depuis la fin du 19e siècle, la manipulation des gènes a été la poursuite continue des scienitifiques géniques. (...) Plusieurs avancées dans les domaines du clônage génique, de la conceptualisation de l'ADN et dans le séquençage de l'ADN, et une richesse d'information sur la reproduction de plusieurs espèces, ont fait place à une nouvelle technique qui consiste à introduire de l'ADN exogène dans les chromosomes d'un organisme. Cette technologie, communément appelé la transgénèse animale est devenu la méthode d'introduire de l'ADN étranger dans un génome d'acceuil la plus répandue. Les souris sont normalement utilisées por ce type d'expériences puisqu'elles sont relativement peu coûteuses, faciles à maintenir et à élever, et une abondance d'information relative à la composition génétique des souris est disponible. Par ailleurs, la manupulation d'une cellule embryonnaire de souris est considée plus facile, si on la compare avec cette même manipulation chez une autre espèce.

Il y a 3 façons principales d'introduire de l'ADN exogène dans le génome d'une souris.

La première méthode consiste au dépôt d'ADN par des rétrovirus recombinants qui infectent l'embryon de la souris à travers les différentes étapes de développement. Cette méthode n'est pas pratiquée pour la production régulièreee de souris transgéniques, à cause de nombreux problèmes techniques.

La seconde méthode est la plus utilisée depuis sa découverte, il y a presque 25 ans. Elle consiste la micro-injection d'ADN exogène dans le pronucléus d'une cellule embryonnaire de souris fertilisée (ococyte). L'embryon micro-injecté sont trasnferrés dans l'oviducte d'une souris pseudo gérante qui produit la trasngènèse en donnant naissance à une portée, montrant le trait transgénique à des degrés variés.

La troisième méthode exploite la manipulation ciblée de cellules de souris embryonnaires (ES) en fonction d'un chromosome d'intérêt. Les cellules ES sont pluripotentes et contribuent à des alignements cellulaires de l'embryion qui leur est propre lorsqu'ils sont injectés dans des blastocytes receveurs. Tipiquement, les blastocytes donneurs et receveurs sont prélevées de souris au poil de différentes couleurs pour facilement reconnaitre les résultats engendrés, appelées des chimères, qui démontrent distribution de couleur parcelée qui leur est spécifique.