Depuis la fin du 19e siècle, la manipultion génétique est le but ultime de tous les généticiens. Plusieurs avancées dans le domaine du clonage, de la détection génomique et du séquençage d'ADN, ainsi qu'un grand nombre de données sur le processus d'accouplement de plusieurs animaux ont ouvert la porte au processus d'introduction d'un ADN exogène dans les chromosomes d'une autre espèce. Cette technologie, appelée le technologie d'animaux transgéniques, est la plus employée pour introduire un ADN exogène dans un génome. Les souris sont fréquemment utilisées dans cette technologie, car elles n'engagent pas de frais énormes, elles sont faciles d'entretien en plus d'être facile à accoupler, sans oublier qu'il existe déjà énormément de données concernant les gènes de souris. De plus, comparée à d'autre espèce, la technique nécessaire pour effectuer une micro-manipulation d'une seule cellule embryonaire de souris est plus facile à réaliser.

Un ADN exogène peut être habituellement injecté dans un génome de souris de trois façons :

La première méthode consiste à l'infection d'embryons de souris à différents stages de développement par un rétrovirus recombinant. Cette méthode n'est pas vraiment employée si la demande de souris transgéniques est importante, car elle comporte plusieurs difficultés d'application.

La deuxième méthode est celle qui est la plus fréquemment utilisée, depuis sa découverte il y a presque 25 ans. Elle consiste à la micro-injection d'un ADN exogène dans le pronucléotide d'une cellule embryonaire de souris fertilizée (ovocyte). Les embryons modifiés sont ensuite transférés dans l'ovioducte d'une souris pseudo gestante qui donne naissance à une portée de souris qui présente le gène de façon aléatoire.

La troisème méthode demande la manipulation de certains chromosomes désirés se trouvant dans les cellules du système embryonaire de la souris, car les cellules souches de ce système peuvent rempir différentes fonctions chez l'embryon lorsqu'elles sont injectées dans différents blastocytes. Habituellement, le blastocyte donneur et receveur sont issuent de deux souris de couleurs différentes pour faciliter l'identification des souris issuent de l'accouplement. Ces souris, nommées chimières, sont caractérisées par un poils tacheté de différentes couleurs.