Depuis la fin du 19e siècle, les généticiens cherchent à maîtriser la manipulation génétique. (...) Des avancements dans les processus de clonage de gènes, de cartographie des chromosones, de séquençage de l'ADN ainsi qu'une richesse d'informations sur les races de diverses espèces ont ouvert la voie à une nouvelle ère permettant d'introduire un ADN étranger dans les chromosomes de l'espèce hôte. Cette technologie, mieux connue sous le nom de technique de transgénèse animalière, est devenue la méthode courante pour introduire un transgène dans un génome hôte. Les souris sont communément utilisées à cette fin. En effet, elles sont peu dispendieuses, faciles à entretenir et permettent de recueillir une grande quantité de données qui sont attribuables au génome complet des souris. En outre, la manipulation des embryons de souris au stade 1 de cellule est considéré comme relativement facile en comparaison avec celui d'autres espèces.

Il y a trois principales façons d'introduire un transgène dans le génome d'une souris.

La première méthode pour produire un transgène consiste à utiliser un rétrovirus recombiné pour infecter l'embryon d'une souris à différents stades de développement. En raison de plusieurs problèmes techniques, cette méthode est peu efficace pour une production de routine de souris trangéniques.

Depuis la découverte de cette méthode il y a près de 25 ans, cette seconde méthode est grandement utilisée. Il s'agit d'introduire un transgène directement dans le pronucléi d'un embryon au stade 1 de cellule (oocytes) d'une souris fertilisée à l'aide d'une microinjection. Les embyons qui ont été micoinjectés sont ensuite transférés dans les oviductes de souris pseudogestantes. Elles donneront naissance à des souriceaux porteurs du transgène à différentes fréquences.

La troisième méthode se concentre sur la manipulation cibée des embryons de souris au stade de cellules ES à un endroit précis du chromosome. Les cellules ES sont pluripotantes et peuvent produire plusieurs lignées de cellules de l'embryons lorsqu'elles sont injectées dans un blastocyte hôte. Habituellement, le donneur et le blastocyte hôte sont obtenus à partir de souris dont les robes sont de couleurs différentes. Cette technique facilite l'identification des souriceaux, appelés des chimères, puisque leur robe sera tachetée de différentes couleurs.