La manipulation des gènes est la principale quête des généticiens depuis la fin du 19e siècle. [...] De nombreuses avancées dont le clonâge des gènes, l'identification des chromosomes, le séquençage d'ADN et un grand nombre de données concernant l'acocuplement d'espèces variées, ont permis une nouvelle ère d'introduction d'ADN exogène dans les chromosomes des espèces hôtes. Cette technologie, aussi appelée technologie de transgénèse animale, est la méthode la plus populaire pour introduire de l'ADN exogène dans un génome hôte. Normalement, ce sont les souris qui sont utilisées car elles sont peu coûteuses, facile à entretenir et à faire accoupler et beaucoup de données sur plusieurs gènes de souris sont disponibles. De plus, la micromanipulation d'un embryon à une cellule d'une souris est plus facile que celle des autres espèces.

L'ADN exogène peut être introduite dans le génome des souris de trois manières.

La première méthode implique de l'ADN transférée par la combinaison de rétrovirus qui infectent les embryons de souris à différents stades. En raison des nombreux problèmes techniques, cette méthode n'est pas employée pour la production normale de souris transgéniques.

La seconde méthode, qui est grandement utilisée depuis sa découverte il y a 25 ans, implique la micro-injection directe d'ADN exogène dans le pronucléus de l'embryon de stade 1 d'une souris. Les embryons qui ont été micro-injectés sont transférés dans l'oviducte des souris pseudo-gestante qui produisent le transgène à plusieurs séquences.

La troisième méthode exploite des manipulations ciblées des cellules de l'embryon des souris dans un emplacement précis d'un chromosome. Les cellules embryonnaires sont pluripotentes et peuvent contribuer à de noubreuses lignées de cellules de l'embryon lorsqu'elles sont bien injectées dans des blastocystes receveurs. Typicallement, les blastocystes donneurs et les blastocystes receveurs sont obtenus grâce à différentes couches de couleurs de souris qui rendent l'identification des chimères plus faciles, car des distributions de couches de couleurs caractérisiques sont présentées.