Depuis la fin du 19e siècle, la manipulation génétique est au coeur des recherches des généticiens. [...] Des avancées dans le clonage de gène, l'identification chromosique et le séquençage de l'ADN, ainsi que beaucoup de données d'accouplement de plusieurs espèces ont créé une nouvelle ère pour l'introduction d'ADN exogène dans les chromosomes des espèces hôtes. Cette technologie, connue sous le nom de technologie de transgénèse animale, est devenue la méthode la plus populaire pour l'introduction d'ADN exogène dans un génome hôte. Les souris sont souvent utilisées pour l'étude de cette technique, car est sont relativement peu coûteuses, faciles à maintenir en vie et à reproduire, et beaucoup données sont disponibles concernant les différents gènes de la souris. De plus, les micro-manipulations sur des cellules embryonnaires de souris au stade 1 sont considérées comme plus facile à effectuer que les manipulations sur d'autres espèces.

L'ADN exogène peut être introduit dans le génome de la souris de trois manières.

La première méthode comprend le transfert d'ADN en combinant des rétrovirus qui infectent les embryons de la souris à différents stades gestationnels. Cependant, à cause de nombreux problèmes techniques, cette méthode n'est pas utilisée pour la production routinière de souris transgènes.

La deuxième méthode a été grandement utilisée depuis sa découverte il y a 25 ans. Elle comprend la micro-injection d'ADN exogène directement dans le pronucléus fécondé de la cellule embryonnaire au stade 1 (oocytes). Après la micro-injection, les embryons sont transférés dans l'oviducte de femelles pseudo gestantes, qui conséquemment produisent, à fréquences variables, les premières souris porteuses de ce transgène.

La troisième méthode consiste en la manipulation des cellules embryonnaires gestationnelles sur un locus chromosomal d'intérêt. Les cellules embryonnaires gestationnelles sont pluripotentes et peuvent contribuer à un alignement de plusieurs cellules de l'embryon lorsqu'elle sont injectées dans des blastocytes receveurs. Généralement, les blastocytes donneur et receveur sont obtenus chez des souris de couleur différente, ce qui facilite l'identification des souriceaux résultants, appelés chimères. Elles se distinguent par les caractéristiques relatives à leur couleur.