La manipulation génétique est la recherche constante des généticiens depuis la fin du 19e siècle. (...) Plusieurs avancées dans les domaines du clônage génétique, du repérage chromosonal et de la séquence d'ADN ainsi que la richesse croissante des données sur de nombresues espèces variées ont annoncé une nouvelle ère d'introduction d'ADN dans les chromosomes des espèces hôtes. Cette technologie souvent connue comme étant la technologie trangénétique animale est devenue la méthode la plus connue d'introduction d'un ADN exogène dans un génome hôte. Les souris sont fréquemment utilisées lors de ce type d'expérience puisqu'elles sont peu coûteuses, faciles à élever, faciles à reproduire, et un grand nombre de données sur la génétique des souris est disponible. Par ailleurs, la micromanipulation d'une cellule embryons d'une souris est considéré techniquement et relativement facile à exécuter lorsqu'on la compare à d'autres espèces.

L'ADN étranger peut être introduit dans le génome d'une souris essentiellement de trois façons.

La première méthode comporte la modification de l'ADN en infectant les embryons de la souris d'un virus lors de différentes étapes du développement. Étant donné plusieurs problèmes techniques, cette méthode n'est pas employée à la production régulière de souris trangènes.

La deuxième méthode est le procédé le plus utilisé depuis sa découverte, il y a près de 25 ans. Cette méthode comporte la micro-injection directe de l'ADN exogène dans le pronucléus d'une cellule au stade 1 fertilisée d'un embryon de souris (oocites). Les embryons micro-injectés sont transférés à l'intérieur des oviductes d'une souris hôte en pseudo-gestation, qui produit subséquemment le transgène à des fréquences variées.

La troisième méthode exploite la manipulation ciblée de la cellule embryonaire d'une souris à un chromosome loci désiré. Les cellules souches embyonaires sont pluripotentes et contribuent à de nombreuses lignées celluaires de l'embryon lorsqu'il est injecté dans un blastocyte récipiendaire. Générallement, le blastocyte donneur et le blastocyte récipiendaire sont obtenus à partir de souris qui ont des fourrures de différentes couleurs. C'est ce qui rend possible l'identification facile du résultas obtenu, qu'on appelle chimères, qui se caractérisent par une distribution répartie de couleurs de fourrure.