En laboratoire, on donne à une souris femelle un traitement hormonal qui provoque chez elle une superovulation, c'est-à-dire qu'on la fera ovuler plus longtemps que la normale afin d'augmenter les chances qu'elle tombe enceinte à la prochaine étape, à laquelle on introduit une souris mâle et où il y a accouplement.

Après l'accouplement, quand il y a fécondation, on prélève des embryons au stade 1 de la cellule pour observation. Dans chaque embryon, on peut observer un pronucléus femelle et un pronucléus mâle. On procède à une micro-injection d'ADN (ou transgène) dans le pronucléus mâle de ces embryons. Cet ADN exogène baignait dans une solution aqueuse avant l'injection. Le pronucléus mâle de chaque embryon est donc modifié.

Une fois ces nouveaux embryons formés, on les transfère dans l'oviducte d'une femelle pseudo-gestante. Lorsque la souris donne naissance à une portée, qui consiste en principe en environ 6 souris, on les numérote et on procède au criblage de la présence du gêne, c'est-à-dire qu'on cherche chez quelles souris l'ADN modifié est resté, qu'elles soient mâles ou femelles. On examine l'ADN de chaque souris afin de voir quelles souris sont porteuses de cet ADN modifié.