La manipulation génétique motive grandement les généticiens depuis la fin du 19e siècle. (...) Plusieurs avancées dans les domaines du clônage génétique, de la cartographie des chromosomes et du séquençage d'ADN, ainsi que la quantité de données d'accouplement d'espèces variées, ont donné naissance à une nouvelle ère dans laquelle on peut introduire un ADN étranger dans les chromosomes d'espèces \*host. Cette technologie, souvent nommée technologie transgénique animale, est devenue la méthode la plus populaire permettant d'introduire un ADN étranger dans un génôme \*host. On utilise régulièrement des souris à ces fins, car elles sont abordables, faciles à entretenir et à accoupler et il existe beaucoup de données quant à leur gènes. De plus, la micromanipulation d'embryons de cellule unique est considérée relativement facile techniquement chez la comparé à d'autres espèces.

On utilise surtout trois méthodes afin d'introduire l'ADN étranger dans le gênôme d'une souris.

La première méthode consiste à introduire l'ADN grâce à des rétrovirus recombinants qui infectent les embryons des souris à différents stades de leur développement. À cause de nombreux problèmes techniques, cette méthode n'est pas en pratique pour la production régulière de souris transgéniques.

La deuxième méthode, une procédure très utilisée depuis sa découverte il y a presque 25 ans, consiste à faire une microinjection directe de l'ADN étranger dans les pronucléus d'embryons à cellule unique fecondés (oocytes). Les embryons ayant reçu la microinjection sont transferrés dans les oviductes de la mère porteuse en pseudogestation, qui donne ensuite naissance à des souris transgènes porteuses, à des fréquences variables, de cet ADN.

La troisième méthode consiste à manipuler de façon ciblée des \*stem cells embryoniques (ES) chez la souris au \*loci chromosome désiré. Les cellules ES sont pluripotent\* et peuvent créer de nombreuses branches de cellules de l'embryon-même lorsqu'injectées dans les blastocytes-cibles. D'habitude, le donneur et le blastocyte-cible sont prélevés de souris de couleurs de pelage différentes afin d'identifier plus facilement les souris qui en naissent, nommées chimères, qui présentent un pelage taché de plusieurs couleurs.