Tartu läheduses, Kärknas, oli orduajal veel üks Tsistertsiumi ordu meesklooster (vt. Äksi kihelkond, lhk. 528). Kärkna kloostril olid laialdased kloostrimõisad nii piiskopkonnas eneses kui ka ordu Eesti mais ja Harjus ning Virus.

Nagu mainitud, oli transiitkaubandus Novgorodi ja Pihkvaga Tartu jõukuse aluseks. Seejuures olid Pärnu ja Tallinna Tartule sadamaiks. Tallinnast viidi kaupa muidugi ka muid teid kaudu: veeteid mööda Novgorodi, ära kasutades Neeva jõge, Laadoga järve, Olhovi jõge ja Ilmjärve. Sageli kasutati ka maisteed üle Narva ja Luuga või jälle veeteed Narva jõe ja Peipsi järve kaudu Pihkvasse. Kuid Tallinna kaupa viidi ka maisi Tartusse ja sealt Venemaale edasi. Pärnust võis kaup maisteed tarvitades peaasjalikult ainult Tartu kaudu Venemaale valguda. Arvesse võttes, et kaupa veeti nii suviti kui talviti, peab tunnistama, et Tartu oli Venemaa ja Lääne-Euroopa vahelises transiitkaubanduses üheks tähtsamaks vahepunktiks. Venemaalt veeti välja tooresaineid, kõige rohkem aga kalleid karusnahku ja vaha. Lääne-Euroopast toodi sellevastu tööstusesaadusi: kalevit, lõuendit, igasugust raua- ja teraskaupa, soola jne. Vahetevahel oli Tartu kauba-läbimüük suurem kui Tallinnal.

Tartu tähtsus Novgorodiga kauplemises tõuseb eriti siis, kui Novgorodi kontor 15. aastasaja esimesel poolel läks Liivimaa linnade mõjukonda. 1442. a. määras Lüübek, et Novgorodi kaubakontori juhatus käigu Riia, Tallinna ja Tartu ühiste juhtnööride järele, kuid iseäranis tungivail tarvidusil pärigu järele Tartu linna-nõukogu arvamisi.

15. aastasaja lõpul algab tatarlaste hoopidest lammutatud Venemaa kiirem toibumine. Ivan III ühendab Moskvaga Novgorodi maad ja ka peipsitagune Pihkva ei suuda oma iseseisvust kaua alal hoida. Pihkvamaa iseseisvuse kadumisega on raske hoop antud ka Tartu kaugliikimisele ja transiitkaubandusele. A. 1478 suleb Ivan III Novgorodi kontori. 1514. a. avatakse see küll uuesti ja ta hingitseb veel kuni 1544. aastani.

Vahepeal elab Tartu reformatsioonilise liikumise üle. Erilist hoogu sai see 1524. a. lõpul ja 1524. a. alul, kui ta etteotsa asus Saksamaalt tulnud kasuksepp Melchior Hoffmann. Linnas toimuvad verised tänavavõitlused, kuna kirikuis ja kloostreis rüüstatakse, purustatakse kõik pühad pildid ja kujud.

16. aastasaja algusega langeb ka Tartu kui transiitkaubanduselinna tähtsus ühes hansalinnade võimsusega. Venemaa ei lepi ainult Vene maade ühendamisega, vaid roolib Läänemere rannikumaale. Juba 1558. a. vallutab Ivan IV Tartu, toetudes muu seas asjaolule, et ‚pildirüüste ajajärgul' on rüüstatud ja purustatud ka kohalikku vene kirikut. Linna alistumisel Vene tsaarile etendab osa tolleaegne Tartu piiskopp Hermann (II), kes kapitulatsiooni tingimusis omale kaupleb maaderikka Tsistertsiumi ordu Kärkna meeskloostri. Osa linnaelanikke viiakse Venemaale — Pihkvasse. Sinna viiakse lubaduste vastu ka Tartu viimne piiskopp Hermann, kes viimati Moskvas vangina sureb. Olgugi et tsaar oli kinnitanud linnale algusest peale 5 kiriku valduse, Luteri usu, vana linna-omavalitsuse ja Riia õiguse tarvitamise, algab