Le origini dell'Università di Bari risalgono al 1581, quando il "Collegio della Compagnia di Gesù" avviò un corso completo di studi universitari, a carattere filosofico-umanistico.

Al principio del secolo XVII l'ideologia illuministica impose le nuove conoscenze delle scienze fisiche e naturali, le quali furono il presupposto per l'istituzione della piccola Università di Altamura, città in provincia di Bari. Si diffusero allora i nuovi insegnamenti della medicina, delle leggi, della chimica, della botanica. Nel 1770 sorse a Bari il Collegio Reale che, per l'importanza dei corsi ivi attivati, tra i quali spiccò la cattedra di diritto e agricoltura, richiamava la sede di Altamura.

Agli inizi del secolo XIX, G. Murat istituì in Puglia alcune scuole a carattere universitario (Licei). Tali scuole furono soppresse dopo l'unificazione d'Italia. Negli anni 1861/62 gli amministratori baresi decisero la costruzione dell'edificio cui fu dato il nome di "Ateneo". La costruzione, iniziata il 14 marzo 1868, fu condotta a termine il 28 dicembre 1889.

L'Università degli Studi di Bari venne istituita il 9 ottobre 1924 sulle fondamenta delle antiche Scuole Universitarie di Farmacia e di Notariato attivate subito dopo l'Unità d'Italia in sostituzione dell'antico "Reale Liceo delle Puglie".

Nel gennaio 1925 venne istituita la Facoltà di Medicina e Chirurgia che incorporava la preesistente Scuola per Ostetriche e venne trasformata in Facoltà la Scuola di Farmacia.

Successivamente a queste si aggiunsero le Facoltà di Giurisprudenza, Economia e Commercio (nata dalla Regia Scuola Superiore di Commercio fondata nel 1882) ed Agraria. Dal 1944 in avanti, l'Università venne potenziata con la istituzione della Facoltà di Lettere e Filosofia, Scienze Matematiche Fisiche e Naturali, Ingegneria, Magistero, Medicina Veterinaria, Lingue e Letterature Straniere.

Con il Piano quadriennale 1986/90, è stata prevista la realizzazione di poli universitari a Foggia e a Taranto. A Foggia sono state istituite infatti le Facoltà di Giurisprudenza, Economia e Commercio e Agraria, quest'ultima con il corso di laurea in Scienze delle preparazioni alimentari, la cui denominazione è stata successivamente modificata in Scienze e Tecnologie alimentari, mentre a Taranto è stato istituito il corso di laurea in Scienze Ambientali ad indirizzo marino decentrato dalla Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali di Bari. Con lo stesso Piano quadriennale è stata istituita la Facoltà di Architettura che è poi confluita nel Politecnico di Bari unitamente alla

Con lo stesso Piano quadriennale è stata istituita la Facoltà di Architettura che è poi confluita nel Politecnico di Bari unitamente alla Facoltà di Ingegneria.

A seguito della Legge di riforma degli ordinamenti didattici universitari (n. 341/90) e dell'approvazione del Piano di sviluppo delle Università per il triennio 1991/93, il 31 gennaio 1992 è stata concessa l'autorizzazione ad istituire i seguenti diplomi universitari: Produzioni vegetali - orientamento "Protezione delle piante"; Produzioni vegetali - orientamento "Tecnica vivaistica ortoflorofrutticola" (sede decentrata a Foggia); Produzioni animali - orientamento "Acquacoltura e maricoltura", attualmente in trasformazione in "Gestione e protezione della fauna"; Produzioni animali - orientamento "Maricoltura, pesca e trasformazione dei prodotti" (sede decentrata a Taranto); "Operatore dei Beni Culturali".

Con lo stesso Piano triennale 1991/93 è stata, inoltre, prevista la trasformazione in Facoltà (non ancora attuata) del corso di laurea in Scienze Politiche; la istituzione del corso di laurea in Economia Aziendale (sede decentrata a Taranto); l'inserimento degli indirizzi terrestre ed atmosferico al corso di laurea in Scienze Ambientali a indirizzo marino, già istituito in Taranto; la istituzione, con decorrenza 1 novembre 1993, del corso di laurea in Medicina e Chirurgia, con sede in Foggia, per gemmazione dalla omologa Facoltà dell'Università di Bari.

Inoltre, dall'a.a. 1999/2000 si è attivato presso la Facoltà di Scienze dell'Educazione del nostro Ateneo il corso di laurea in Psicologia con indirizzo "Psicologia del lavoro e delle organizzazioni".

Negli ultimi anni l'Ateneo barese ha attivato nuovi diplomi universitari e annualmente dà vita a una ricca serie di corsi di perfezionamento.

Di particolare rilievo è l'attività internazionale che ha permesso l'attivazione di numerosi accordi di cooperazione culturale, in essere con Università europee ed americane, nonché un importante accordo con alcune Università della Cina Popolare.

L'Università di Bari è anche sede della Comunità delle Università del Mediterraneo (CUM), fondata nel 1983 e riconosciuta dall'UNESCO come organismo sovranazionale non governativo al quale afferiscono attualmente 158 Atenei di tutti i Paesi del Mediterraneo.

La sede di Foggia è dal 1999/2000 sede autonoma: dopo il Politecnico, essa è stata, così, la seconda Università pugliese ad essere "nata" dall'Ateneo barese.