毛利邸の博物館には4件の国宝が収められており、日本の文化遺産のすべての分類で最高の数を誇っています。

「四季山水図」は、水墨画家として有名な雪舟（1420～1506年）の作品です。長さ16メートルの絵巻の右から左に、春、夏、秋、冬の風景が描かれています。それぞれの季節は、春の梅の花、夏の海辺の様子、秋の村祭り、冬の雪、というように、その季節特有の視覚的手掛かりによって分かります。

鎌倉時代（1185～1333年）後半に作られたとされる腰刀は、26.5センチの短い刀で、武士は長い刀のバックアップとしてこういった刀を帯に直接差し込むかたちで着用することがありました。銘はありませんが、 出来栄えからみて、この刀は奈良近くの当麻から来たものではないかとされています。この地域で作られた刀は、大和物として知られていました。

「古今和歌集」（異なる時代から集めた和歌集）は、平安時代、11世紀半ばのものと考えられています。 全二十巻のうち完本として現存しているのは三本だけで、これは巻八です。流麗な手書きで書かれ、金や雲母の砂子で飾られたこの巻物は、かな文字の傑作です。

史記 呂后本記第九は、1073年に書写した中国の歴史です。この写本は毛利氏の先祖であった大江家国が書写・加点したという点で、特に貴重だとされています。