在日本文化遺產分類中，「國寶」屬最高等級，而這一級別的藏品，在毛利博物館便有四件。

《四季山水圖》是知名水墨畫家雪舟（1420-1506）的作品。16公尺長的畫卷，由右至左描繪著春夏秋冬四景。各個季節都可透過特定的視覺線索來識別——如春日梅花、夏日海景、秋日祭典，以及冬日雪花。畫中建築及人物雖屬中國風格，但對四季微妙更迭的描繪手法，則淋漓地展現出日本的自然之美。

製作於鎌倉時代（1185-1333）後期的腰刀，是長26.5公分的短刀，當時武士除了長刀外，會將此種短刀當作隨身攜帶的備用武器，直接插於腰帶之中。此刀雖未刻銘文，但就做工而言，據推測應是製作於奈良附近的「當麻」。

《古今和歌集》（收錄各時代和歌的選集）被認為是平安時代11世紀中期的作品。全集共二十卷，其中僅三卷完整保存至今。此卷為第八卷，其手寫字跡優美流暢，飾有金砂及雲母砂，是假名文字的傑作。

《史記・呂太后本紀》第九※於1073年摘抄自中國歷史內容。此抄本由毛利家祖先——大江家國手寫及批註，因此尤為貴重。

※《史記》是中國的首部正史，《呂太后本紀》則記述了漢高祖皇后呂后在高祖死後、惠帝在位（西元前194年-西元前188年）及死後臨朝稱制的局勢，以及呂后死後至文帝崛起的歷程。根據卷尾附註，「毛利家本」於延久5年（1073年）由大江家國抄寫、批點、受訓，日後由家行傳頌，於康和3年（1101年）與秘本對照，接著於建久7年（1196年）由侍從時通讀完整部卷宗。